



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

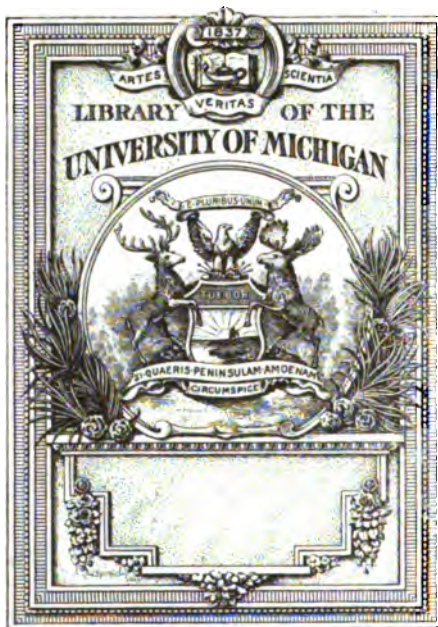
About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



B 3 9015 00213 680 5

University of Michigan - BUHR



610.5

A17.

M.5

Anno accademico 1892-93

BULLETTINO

DELLA

12 6543

REALE ACCADEMIA MEDICA

DI ROMA

COMPILATO DAI CONSIGLIERI ACCADEMICI

DELEGATI PER LA STAMPA

Prof. G. COLASANTI e Prof. G. SERGI

=====

ANNO XIX.

Fascicolo I.

=====

ROMA

TIPOGRAFIA DI INNOCENZO ARTERO

Piazza Montecitorio n. 124

1893

CONSIGLIO DIRETTIVO
DELLA R. ACCADEMIA MEDICA
DI ROMA

PRESIDENTE	Prof. Francesco Durante.
VICE PRESIDENTE	Prof. Francesco Todaro.
VICE PRESIDENTE PER LA SEZIONE D'IGIENE	Prof. Angelo Celli
SEGRETARIO	Dott. Giovanni Mingazzini.
VICE SEGRETARIO	Dott. N. N.
CONSIGLIERI DELEGATI PER LA STAMPA	{ Prof. Giuseppe Colasanti Prof. Giuseppe Sergi
CONSIGLIERI AMMINISTRATIVI . . .	{ Prof. David Tescani. Dott. Ezio Sciamanna.
ECONOMO CASSIERE	Dott. Leopoldo Taussig.
BIBLIOTECARIO - ARCHIVISTA . . .	Prof. Francesco Gasco.

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI

1. Baccoli dott. Guido , Professore di Clinica medica, Deputato al Parlamento Nazionale	Socio Fondatore
2. Balestra dott. Pietro , Membro della Commissione d'Igiene municipale	" "
3. Bastianelli dott. Giulio , Medico primario nell'ospedale di S. Spirito	" "
4. Brunelli dott. Cesare , libero docente di Elettroterapia	" "
5. Businelli dott. Francesco , Professore di Clinica oculistica	" "
6. Cerasi dott. Filippo , Direttore della <i>Gazzetta Medica</i>	" "
7. De Rossi dott. Emilio , Professore di Clinica otoiatrica	" "
8. Donarelli dott. Attilio , Presidente dell'Associazione nazionale dei Medici condotti	" "
9. Galassi dott. Luigi , Professore di Patologia speciale medica	" "
10. Gualdi dott. Luigi , Medico ispettore nell'ospedale della Consolazione	" "
11. Lanzi dott. Matteo , Libero docente per la Micetologia	" "
12. Marchiafava dott. Ettore , Professore di Anatomia patologica	" "
13. Meriggia dott. Aliprande , Professore d'Istologia e Fisiologia generale	" "
14. Occhini dott. Francesco , Professore di Anatomia chirurgica e medicina operatoria	" "

15. Pasquall dott. Ercole , Professore d'Ostetricia e Clinica ostetrica	Socio Fondatore
16. Scalzi dott. Filippo , chirurgo primario nell'Ospedale della Consolazione, Libero docente per la Traumatologia	" "
17. Tassi dott. Emidio , Chirurgo primario nell'Ospedale della Consolazione, Libero docente di Clinica chirurgica propedeutica.	" "
18. Todaro dott. Francesco , Professore di Anatomia umana normale descrittiva ed Embriologia, Senatore del Regno	" "
19. Tommasi-Crudeli dott. Corrado , Professore emerito di Igiene sperimentale, Senatore del Regno	" "
20. Toscani dott. David , Professore di Medicina Legale, Preside della Facoltà di Medicina e Chirurgia	" "
21. Valenti dott. Antonio , Professore di Patologia generale	" "
Data della nomina	
22. Blasi dott. Pio , Medico primario, Direttore del Brevettorio di Roma	3 luglio 1875
23. Ciattaglia dott. Cesare	23 gennaio 1876
24. Durante dott. Francesco , Professore di Clinica chirurgica, Senatore del Regno	12 marzo 1876
25. Colasanti dott. Giuseppe , Professore di Farmacologia sperimentale e Chimica Fisiologica	14 novembre 1876
26. Bertini dott. Leopoldo , Chirurgo primario nell'Ospedale di S. Giacomo	17 novembre 1876
27. Moleschott dott. Jacopo , Professore di Fisiologia sperimentale, Senatore del Regno	12 gennaio 1879
28. Pinto dott. Giuseppe	14 marzo 1880
29. Panizza dott. Mario , Libero docente di Clinica medica propedeutica, Deputato al Parlamento Nazionale	10 aprile 1881
30. Sciamanna dott. Ezio , Professore di Neuropatologia	2 maggio 1883
31. Solivetti dott. Alessandro , Professore di Clinica psichiatrica	"
32. Caruccio dott. Antonio , Professore di Zoologia	13 gennaio 1884
33. Bompiani dott. Arturo , Direttore di una maternità municipale.	"
34. Rossoni dott. Eugenio , Professore di Clinica medica propedeutica, Medico primario nell'ospedale di S. Spirito	"
35. Celli dott. Angelo , Professore d'Igiene sperimentale Deputato al Parlamento nazionale	23 gennaio 1887

Data della nomina

36. **Ferraresi dott. Oreste**, Libero docente di Anatomia patologica, Medico primario nell'ospedale di S. Giovanni. "
37. **Magini dott. Giuseppe**, Libero docente d'Istologia "
38. **Mazzoni dott. Gaetano**, Libero docente di patologia e clinica propedeutica chirurgica, Chirurgo primario nell'ospedale di S. Giovanni "
39. **Minganzini dott. Giovanni**, Libero docente d'Anatomia umana normale : Dissettore nel Manicomio "
40. **Piretta dott. Romualdo**, Professore di Botanica "
41. **Pestemski dott. Paolo**, Libero docente di Clinica chirurgica Propedeutica. Chirurgo primario nell'ospedale di S. Giacomo "
42. **Sergi dott. Giuseppe**, Professore d'Antropologia "
43. **Giuliani dott. Michele**, Professore d'Anatomia microscopica 27 febbraio 1887
44. **Montenovesi dott. Vincenzo**, Chirurgo primario nello ospedale di S. Spirito "
45. **Pagliani dott. Luigi**, Direttore della Sanità del Regno . 27 novembre 1887
46. **Caboni dott. Giuseppe**, Professore di Patologia Vegetale nell'Istituto Agrario 24 novembre 1889
47. **Gasce dott. Francesco**, Professore di Anatomia Comparata, Deputato al Parlamento Nazionale "
48. **Balbiano dott. Luigi**, Professore di Chimica Farmaceutica 24 maggio 1891
49. **Cucca dott. Cammillo**, Direttore della Sanità marittima al Ministero della Marina "
50. **Ciarrocchi dott. Gaetano**, Medico Primario nell'ospedale di S. Gallicano. "
51. **Bignami dott. Amico**, Assistente d'Anatomia Patologica "
52. **Taussig dott. Leopoldo**, Medico primario nell'ospedale di S. Spirito "
53. **Baroffio dott. Felice**, Generale medico, Ispettore capo di Sanità militare 26 giugno 1892

ACCADEMICI ONORARI NAZIONALI

Data della nomina.

1. **Benci** dott. **Gaspare**, Membro del Consiglio provinciale sanitario, *Aresso*, 14 novembre 1883
2. **Caleri** dott. **Luigi**, Professore di Anatomia umana normale, *Bologna* 16 novembre 1884
3. **Semmola** dott. **Mariano**, Professore di Materia medica, Senatore del Regno, *Napoli* „

ACCADEMICI ONORARI ESTERI

Data della nomina.

1. **Vest** prof. **Carlo**, *Londra* 26 dicembre 1876
2. **Steltz** dott. **N.**, *Nancy* 11 Aprile 1880
3. **Pagot** **James Baronett**, *Londra* 11 dicembre 1881
4. **Verneuil** prof. **Aristide**, *Parigi* „
5. **Charcot** prof. **Gian Martino**, *Parigi* 14 ottobre 1883
6. **Abbate** dott. **Onefrio**, *Cairo* 14 giugno 1885
7. **Bergmann** prof. **Gustavo**, *Upsala* „
8. **Brouardel** dott. **Paolo**, Presidente del Comitato di igiene, Professore di Medicina legale, *Parigi* „
9. **Dahl** dott. **Guglielmo**, Capo della Direzione di Medicina, *Cristiania*. „
10. **D'Azambuja** dott. **Antonio**, *Rio Janeiro* „
11. **Danitch** dott. **Giovanni**, Membro del Consiglio superiore di Sanità. *Belgrado*. „
12. **De Silva** dott. **Amado**, Professore di Medicina Legale, *Lisbona* „
13. **Eck** dott. **Nicola**, *Pietroburgo* „
14. **Erhardt** dott. **Guglielmo**, Consigliere di Sanità di Berlino, *Roma*. „
15. **Fayrer** dott. **J**, Generale medico, *India* „
16. **Grotz** dott. **Leopoldo**, Consigliere di sezione, *Budapest* „
17. **Hijar y Haro** dott. **Giovanni**, *Messico* „
18. **Hofmann** dott. **Edeardo**, Membro del Consiglio superiore di sanità, Professore di Medicina legale, *Vienna* „

	Data della nomina
19. Hunter dott. V. G. Generale medico, <i>Londra</i>	14 giugno 1885
20. Koch prof. Roberto, Consigliere intimo, Professore d'Igiene, <i>Berlino</i>	"
21. Lehmann dott. N., Presidente del Consiglio superiore di Sanità, <i>Copenaghen</i>	"
22. Lewis dott. T. R. Maggiore medico, Professore di patologia, <i>Nettey</i>	14 giugno 1885
23. Prost dott. Adriano, Ispettore generale di sanità, Professore d'Igiene, <i>Parigi</i>	"
24. Reali dott. Giovanni, Membro della Commissione sanitaria, <i>Lugano</i>	"
25. Richard dott. Giulio, Ispettore generale di sanità marittima, <i>Parigi</i>	"
26. Ruyech dott. Guglielmo, Capo della polizia medica, <i>La Haye</i>	"
27. Senderogger dott. Lorenzo, Presidente della Commissione sanitaria, <i>S. Gall</i>	"
28. Sternberg dott. N., Maggiore medico, <i>Baltimore</i>	"
29. Strasser dott. Guglielmo, Medico della sanità marittima, <i>Trieste</i>	"
30. Taborda dott. N., Ispettore di sanità, <i>Madrid</i>	"
31. Thorne - Thorne dott. Riccardo Professore d'Igiene, <i>Londra</i>	"
32. Zoeres Pacha dott. Alessandro, Generale di Brigata, <i>Costantinopoli</i>	"
33. Kowalewsky, Professore di Zoologia, <i>Odessa</i>	"
34. Haec'kel dott. Ernesto, Professore di Zoologia, <i>Jena</i>	"
35. Sée dott. Germain, Professore di Clinica medica, <i>Parigi</i>	24 novembre 1889
36. Von Pettenkofer Max, Professore d'Igiene sperimentale, <i>Monaco</i>	"
37. Virchow Rodolfo, Professore d'anatomia patologica, <i>Berlino</i>	7 dicembre 1890

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI

1. Murri dott. Augusto, Professore di Clinica medica, *Bologna* Soc o Fondatore

	Data della nomina
2. Rey dott. Eugenio , <i>Torino</i>	4 aprile 1876
3. Tosi dott. Federico , Colonnello medico Direttore della Scuola d'applicazione di Sanità militare, <i>Firenze</i> .	7 giugno 1878
4. Majocchi dott. Domenico Professore di Clinica dermosifilopatica, <i>Bologna</i>	17 novembre 1878
5. Guarnieri dott. Giuseppe , Professore di Patologia generale, <i>Pisa</i>	23 gennaio 1878
6. Capranica marchese Stefano , Professore di Chimica Fisiologica, <i>Genova</i>	21 maggio 1882
Dalla categoria degli Accademici ordinari passarono a quella di corrispondenti per cambiamento di residenza.	
<hr/>	
7. Casati dott. Luigi , Consigliere provinciale di Sanità, <i>Forlì</i>	23 gennaio 1876
8. Cianciosi Angelo , <i>Siena</i>	12 marzo 1876
9. Accettella dott. Francesco , Consigliere provinciale di Sanità, <i>Capua</i>	11 giugno 1876
10. Brugnoli dott. Giovanni , Professore di Patologia speciale medica, <i>Bologna</i>	"
11. Cantani dott. Arnaldo , Professore di Clinica medica, Senatore del Regno, <i>Napoli</i>	"
12. Corradi dott. Giuseppe , Professore di Clinica chirurgica, <i>Firenze</i>	"
13. Nicolucci Giustiniano , Professore d'Antropologia, <i>Napoli</i>	"
14. Pacchiotti dott. Giacinto , Professore di Clinica chirurgica, Senatore del Regno, <i>Torino</i>	11 giugno 1876
15. Peruzzi dott. Domenico , <i>Lugo</i>	"
16. Sapolini dott. Giuseppe , Consigliere del R. Istituto dei Sordomuti, <i>Milano</i>	"
17. Maragliano dott. Edeardo , Professore di Clinica medica, <i>Genova</i>	5 ottobre 1876
18. Verardini dott. Ferdinando , Accademico benedettino, <i>Bologna</i>	"
19. Plattelli dott. Romolo , <i>Acquaviva Picena</i>	14 novembre 1876
20. Michetti dott. Antonio , <i>Pesaro</i>	9 dicembre 1876
21. Berruti dott. Giuseppe , Libero docente di Genecologia, <i>Torino</i>	"
22. Felici dott. Luigi , <i>Jesi</i>	"
23. Barduzzi dott. Domenico , Professore di Sifilografia	14 aprile 1877

	Data della nomina
24. Ceradini dott. Giulio , Professore di Fisiologia, <i>Varese</i>	14 aprile 1877
25. Garibaldi dott. Gianandrea , Professore di Anatomia chirurgica e medicina operatoria, <i>Genova</i>	14 aprile 1878
26. Lombarde dott. Antonio , Capitano medico, <i>Roma</i>	"
27. Linoli dott. Giuseppe , <i>Castiglione Fiorentino</i>	12 maggio 1878
28. Sormani dott. Giuseppe , Professore d'Igiene, <i>Pavia</i>	"
29. Fabbri dott. Ercole Federico , Professore di Clinica ostetrica, <i>Modena</i>	9 giugno 1878
30. Giordano Alfonso , <i>Lercara</i>	"
31. Casali dott. Osvaldo , Professore di Fisica medica, <i>Camerino</i>	23 giugno 1878
32. D'Urso dott. Ettore , Libero docente di Clinica oste- trica, <i>Bari</i>	17 novembre 1878
33. Albini dott. Giuseppe , Professore di Fisiologia speri- mentale; <i>Napoli</i>	22 ottobre 1880
34. Caselli dott. Azio , Professore di Clinica chirurgica <i>Genova</i>	22 ottobre 1880
35. Parona dott. Francesco , Deputato al Parlamento Na- zionale, <i>Novara</i>	"
36. Bortè dott. Francesco , Professore di Anatomia umana normale, <i>Catania</i>	14 novembre 1880
37. Pollizzari dott. Celso , Professore di Clinica sifilopa- tica, <i>Firenze</i>	20 dicembre 1880
38. Porro dott. Edoardo , Senatore del Regno, <i>Milano</i>	"
39. Rasari dott. Enrico , <i>Roma</i>	"
40. Ricordi dott. Amilcare , Medico primario nell'Ospedale maggiore, <i>Milano</i>	12 marzo 1882
41. Leoni dott. Ottavio , Libero docente di patologia spe- ciale medica, <i>Roma</i>	15 ottobre 1882
42. Ceci dott. Antonio , Professore di patologia e clinica propedeutica chirurgica, <i>Genova</i>	"
43. Calderini dott. Giovanni , Professore di Clinica oste- trica, <i>Parma</i>	17 dicembre 1882
44. Lussana dott. Filippo , Professore di Fisiologia speri- mentale, <i>Padova</i>	8 aprile 1882
45. Lapponi dott. Giuseppe , <i>Roma</i>	"
46. Angelucci dott. Arnaldo , Professore di Clinica oculistica, <i>Palermo</i>	18 maggio 1884
47. Chiminelli dott. Luigi , Libero docente di Idrologia medica, <i>Recoaro</i>	"
48. Maggioli dott. Vincenzo , Libero docente d'ostetricia e ginecologia, <i>Roma</i>	"

	Data della nomina
49. Badaloni dott. Giuseppe, <i>Fano</i>	18 maggio 1880
50. Legge dott. Francesco, Professore d'Anatomia umana normale, <i>Cagliari</i>	1 marzo 1885
51. Scellings dott. Mariano, Libero docente di Oftalmiatria, <i>Roma</i>	19 aprile 1885
52. Antonelli dott. Giovanni, Professore d'Anatomia umana, <i>Napoli</i>	29 maggio 1887
53. Armanni dott. Luciano, Professore d'Istologia patologica, <i>Napoli</i>	"
54. Bocci dott. Balduino, Libero docente di Fisiologia sperimentale, <i>Roma</i>	"
55. Bonagente dott. Romolo, Libero docente di Oftalmiatria, <i>Roma</i>	"
56. Bassini dott. Edoardo, Professore di Clinica chirurgica, <i>Padova</i>	"
57. Bufalini dott. Giovanni, Professore di Farmacologia sperimentale e materia medica, <i>Firenze</i>	"
58. Cacciola dott. Salvatore, Professore d'Istologia patologica, <i>Taormina</i>	"
59. Ceccherelli dott. Andrea, Professore di Clinica chirurgica, <i>Parma</i>	"
60. Cervelle dott. Vincenzo, Professore di Farmacologia sperimentale e Materia medica, <i>Palermo</i>	"
61. Ciamician dott. Giacomo, Prof. di Chimica, <i>Bologna</i>	"
62. De Vincentis dott. Carlo, Professore di Clinica oculistica, <i>Napoli</i>	"
63. Fano dott. Giulio, Professore di Fisiologia sperimentale, <i>Genova</i>	"
64. Fortunati dott. Alfredo, libero docente di Oftalmologia <i>Roma</i>	"
65. Fubini dott. Simone, Professore di Materia medica e Farmacologia sperimentale, <i>Pisa</i>	29 maggio 1877
66. Giacosa dott. Pietro, Professore di Chimica fisiologica e Farmacologia sperimentale, <i>Torino</i>	"
67. Golgi dott. Cammillo, Professore di Patologia generale, <i>Pavia</i>	"
68. Gualdi dott. Tito, Primario nell'ospedale di S. Giovanni, <i>Roma</i>	"
69. Inzani dott. Giovanni, Professore di anatomia Patologica, <i>Parma</i>	"

Data della nomina

70. Parisetti dott. Orsato, Libero docente di Oftalmologia, <i>Roma</i>	"
71. Piccirilli dott. Luigi, Direttore di una maternità municipale, <i>Roma</i>	"
72. Tamburini dott. Augusto, Professore di Psichiatria, <i>Modena</i> ,	"
73. Tocchi dott. Lorenzo, Professore d'Anatomia umana <i>Parma</i>	"
74. Tizzoni dott. Guido, Professore di Patologia generale <i>Bologna</i>	"
75. Terti dott. Alfonso, medico ispettore nell'Ospedale di S. Giovanni, <i>Roma</i>	"
76. Vizioli dott. Francesco, Professore di Neuropatologia, Deputato al Parlamento nazionale, <i>Napoli</i>	"
77. Axenfeld dott. David, Professore di Fisiologia, <i>Perugia</i>	"
78. Bianchi dott. Leonardo, Professore di Psichiatria, Deputato al Parlamento nazionale, <i>Napoli</i>	"
79. Campana dott. Roberto, Professore di Dermosifilopatica, <i>Genova</i>	"
80. Chiross dott. Vincenzo, Professore di Materia medica e Farmacologia, <i>Padova</i>	"
81. Cipolla dott. Giuseppe, Generale medico, <i>Roma</i>	"
82. D'Antona dott. Antonio, Professore di Patologia e Clinica chirurgica propedeutica, <i>Napoli</i>	24 novembre 1889
83. Di Mattei dott. Eugenio, Professore d'Igiene, <i>Catania</i>	"
84. Grecco dott. Pietro, Professore di Clinica medica. <i>Firenze</i>	"
85. Lombroso dott. Cesare, Professore di Psichiatria e Medicina legale, <i>Torino</i>	"
86. Luciani dott. Luigi, Professore di Fisiologia sperimentale, <i>Firenze</i>	"
87. Panara dott. Panfilo, Maggiore medico, <i>Roma</i>	"
88. Scala dott. Alberto, Assistente nell'Istituto d'Igiene, <i>Roma</i>	"
89. Secchi dott. Riccardo, Professore di Oftalmologia, Senatore del Regno, <i>Genova</i>	"
90. Pecco dott. Giacomo, Maggiore Generale Medico.	"

ACCADEMICI CORRISPONDENTI ESTERI

	Data della nomina
1. Ramon Hernandez Poggie, Professore di Clinica medica, <i>Madrid</i>	12 dicembre 1875
2. Dupuis dott. B., <i>Bruzelles</i>	23 gennaio 1876
3. Zagiell dott. F., <i>Wilna</i>	"
4. Pietrasanta dott. Prespero, <i>Parigi</i>	5 ottobre 1876
5. De Galdo dott. Manuel. <i>Madrid</i>	"
6. Janssens dott. E., <i>Bruzelles</i>	14 novembre 1876
7. Gamgee dott. Sansone, <i>Birmingham</i>	18 ottobre 1878
8. Billroth dott. Th., Professore di Clinica chirurgica, <i>Vienna</i>	17 novembre 1878
9. Welponer prof. Egidio, libero docente in Ostetricia, <i>Vienna</i>	5 luglio 1879
10. Pizzaroy Gimenes dott. Manuel, <i>Siviglia</i>	16 gennaio 1880
11. Felix dott. Giulio, <i>Bruzelles</i>	24 maggio 1880
12. Mignot dott. Antonio, <i>Chantelle</i>	21 giugno 1880
13. Moncervo dott. R., <i>Rio de Janeiro</i>	14 novembre 1880
14. Oliveres dott. Luigi, <i>Badajos</i>	"
15. Pereira Rego Filho dott. José, <i>Rio de Janeiro</i>	20 dicembre 1880
16. Cazenave de la Roche dott. L. <i>Mentone</i>	12 marzo 1881
17. Mac Cornac dott. William, <i>Londra</i>	11 dicembre 1881
18. Millot Carpentier dott. Gabriel, <i>Crèvecoeur</i>	13 febbraio 1883
19. Martineau dott. L., <i>Parigi</i>	8 aprile 1883
20. Brachet dott. L., <i>Aix les Bains</i>	"
21. Coni dott. Emilio, <i>Buenos Ayres</i>	16 novembre 1884
22. Köller dott. Carlo, <i>New-York</i>	1 marzo 1885
23. Rodriguez prof. Juan Maria, <i>Messico</i>	9 luglio 1885
24. Abeles dott. Maurizio, <i>Carlsbad</i>	29 maggio 1887
25. Beaunis dott. H., Professore di Fisiologia sperimentale <i>Parigi</i>	"
26. Bergh dott. R. M., medico primario nel Vestre Ho- spital, <i>Kopenhagen</i>	"
27. Bowditch By dott. H., P., Professore di Fisiologia spe- rimentale, <i>Boston</i>	"
28. Cornil dott. L., Professore d'anatomia patologica, <i>Parigi</i>	"
29. Ebstein dott. W., Professore di Clinica medica, <i>Got- tinga</i>	"

	Data della nomina
30. Finkler dott. Dittmar, Professore di Clinica medica, <i>Bonn</i>	29 maggio 1887
31. Fredrericch dott. Leone, Professore di Fisiologia spe- rimentale, <i>Liegi</i>	"
32. Gerhardt dott. C, Professore di Clinica medica, <i>Berlino</i>	"
33. Henry dott. P. F., Professore di Clinica medica, <i>Fi- ladelfia</i>	29 maggio 1887
34. Hertor dott. Herwin, Professore di Clinica Fisiolo- gica, <i>Napoli</i> , Stazione Zoologica	"
35. Jacoud dott. F., Professore di Clinica medica, <i>Parigi</i>	"
36. Landeis dott. L., Professore di Fisiologia, <i>Greifswald</i>	"
37. Leber dott. Teodoro, Professore d'Oculistica, <i>Got- tinga</i>	"
38. Marchesetti dott. Carlo, Direttore del Museo civico di Storia Naturale, <i>Trieste</i>	"
39. Millard dott. Enrico, <i>New York</i>	"
40. Moquin Tandon dott. Gastone, Professore di zoologia, anatomia e fisiologia comparata, <i>Tolosa</i>	"
41. Mussbaum dott. Maurizio, Professore di Anatomia to- pografica e microscopica, <i>Bonn</i>	"
42. Weyl dott. Teodoro, Professore di chimica fisiologia <i>Berlino</i>	"
43. Benedickt dott. Maurizio, Professore privato docente di Nevropatologia, <i>Vienna</i>	24 novembre 1889
44. Draper dott. William, Professore di Clinica medica <i>New York</i>	"
45. Nencki dott. M., Professore di Medicina sperimentale e Batteriologia, <i>Pietroburgo</i>	"
46. Nancrede dott. Charles, Professore di Chirurgia generale ed Ortopedia, <i>Filadelfia</i>	"
47. Engelmann dott. Teodoro, Professore di Fisiologia, <i>Utrecht</i>	"
48. Grasset dott. M., Professore di Clinica medica, <i>Mont- pellier</i>	"
49. Selger dott. Bernardo, Professore di anatomia umana normale, <i>Greifswald</i>	"
50. Stokvis dott. B. J., Professore di Materia medica e Far- macologia sperimentale, <i>Amsterdam</i>	24 novembre 1889
51. Strümpel dott. Adolfo, Professore di Clinica medica, <i>Erlangen</i>	"
53. Saboia dott. V., Professore di Clinica Chirurgica. <i>Rio Janeiro</i>	"

	Data della nomina
54. Zuntz dott. M. Professore di Fis'ologia, Scuola di Veterinaria, Berlino	24 novembre 1839
55. Weir Michell, Phyladelphia	„

ACCADEMICI DEFUNTI

NELL'ANNO ACCADEMICO 1891 - 92 *

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI

	Data della morte
Battistini Attilio	5 ottobre 1892
Fedeli Gregorio	7 ottobre 1892
Terrigi Guglielmo	21 novembre 1892

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI

Corradi Alfonso	
Federici Cesare	
Moscatelli Regelo.	

ADUNANZA ORDINARIA

del 27 Novembre 1892

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI. — Bertini Leopoldo, Biani Pio, Bompiani Arturo, Businelli Francesco, Celli Angelo, Colasanti Giuseppe, Cuoca Camillo, De Rosis Emilio, Durante Francesco, Giuliani Michele, Magini Giuseppe, Marchisava Ettore, Mingazzini Giovanni, Rossoni Eugenio, Sergi Giuseppe, Scialzi Filippo, Tassi Emilio, Taussig Leopoldo, Tedare Francesco.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI. — Curatolo Giacomo Emilio, Egidi Francesco, Lombardo Antonio, Parisotti Oreste, Rey Enrico, Scellings Mariano.

SCALZI FILIPPO. — Commemorazione del Socio ordinario Fedeli. dott. Gregorio

Colleghi pregiatissimi,

Il mesto e pur caro dovere di ricordare il socio residente della nostra Accademia Dott. Gregorio Fedeli, testè mancato ai vivi, fu, credo, a me commesso dalla Presidenza, non per altro che per essere io stato di Lui sincero amico dagli anni miei giovanili e ammiratore delle virtù sue sociali e scientifiche da Voi egualmente apprezzate.

E perciò senza ulteriori premesse che indurrebbero la mente a superflue e passionate espressioni, restringerò in brevi termini la necrologia di Lui, desunta dai singoli periodi della sua vita, corrispondenti in tutto ai documenti che ne provano la verità, posseduti dai suoi che li hanno come retaggio d'inestimabile valore.

Nacque in Roma da Francesco, distinto incisore, e da Francesca Lassi, il dì 9 marzo 1820. Percorse fin da principio gli studi elementari con assiduità e solerte intelligenza: sicchè, a 18 anni, poté legalmente intraprendere con amore il corso della medicina, cogliendone il serto della laurea, compiutone il sessennio con lodevole successo.

Negli sperimenti di pubblico esame, venne ammesso alunno

in S. Spirito, e poco di poi assistente nelle sale comuni e nella clinica, fungendo in fine da medico supplente primario: ufficio che ritenne con dignità e valentia fino al 1850, dal quale fu rimosso dalla censura teocratica, che lo prese in sospetto di libere opinioni.

Operoso mai sempre nel procurare utilità ai miseri infermi, prestò vigile e disinteressata assistenza nel Ricovero dei *Fatebene-Fratelli*, in S. Giovanni di Dio, nel manicomio e nelle Regioni municipali. In seguito, resosi chiaro per le doti filantropiche e per le pubblicazioni lodate su vart argomenti, in ispecie terapeutici, fù designato primario dell'Ordine militare di Malta, Preside delle Commissioni esaminatrici dei concorsi sanitari del Regno e membro della Società italiana pel progresso delle scienze.

Oltre alla nostra Accademia, che rammenterà sempre con animo grato la parte da Lui presa nella sua fondazione, molti Istituti nazionali ed esteri gareggiarono d'inscriverlo nell'Albo dei corrispondenti con meritato encomio. Rammentiamo tra questi la Società italiana d'igiene, la Reale di Torino, Bologna, Palermo, Modena e Messina, dei scienziati letterati e artisti di Napoli, la Cosentina delle scienze, delle lettere ed arti di Palermo; il Circolo G. B. Vico con medaglia d'oro, i Virtuosi cosmopoliti con medaglia d'argento: la Società medico-chirurgica di Londra, Wilna, la Francese d'igiene, la Medica di Madrid e la Patologica di Filadelfia.

Le opportunità di prodigare ai connazionali e alla colonia estera cure amorevoli ed efficaci, lo elevarono in stima presso alcuni personaggi che lo proposero, ad onore di Roma, alle suddette associazioni che lo accolsero con plauso, in ricambio degli scritti e dell'ardente desiderio di appartenervi, nello scopo di ritrarne scambievoli ammaestramenti.

Abbiamo di Lui non poche Monografie intorno a quesiti per lo più di terapeutica e di clinica, alle quali aveva rivolto la massima predilezione. Ne accennerò soltanto i titoli:

Sull'*Eucalyptus globulus*. — Sue proprietà medico-igieniche.

Storia e considerazioni sull'idrofobia.

Sulle acque termali e fanghi di Bormio nell'Alta Valtellina.

Orchite malarica.

Due casi comprovanti l'azione anticestoide dei semi di zucca.

Emorragia cerebrale in un giovane sedicenne.

Della terapia solfitica.

Sul *Prunus virginiana* e suoi usi medicati.

L'acido fenico nelle scottature.

Usi e dosi della *Hamamelis virginica* e della *Hazelin*.

Un raro tipo di febbre malarica quattordicimana e quindiciimana.

Tralascio di aggiungere altre che possono consultarsi nel *Giornale Medico* di Roma, nell'*Archivio di medicina, chirurgia ed igiene* e nella *Gazzetta Medica*, periodici romani, dei quali fu sempre collaboratore instancabile.

E sì grande era in Lui la brama di percorrere il movimento progressivo della scienza salutare, da non appagarsi soltanto dei propri lavori, ma da adoperarsi con ogni sua possa a rendere noti i migliori presso gli Inglesi e gli Americani, facilitandone la comune conoscenza con la versione italiana commentata.

Gli stessi autori felicitarono il traduttore, peritissimo nell'idioma, della riuscita superiore alla loro aspettazione.

Provenne da ciò, che leggonsi tuttora con profitto le lezioni del Dott. C. E. Brown-Sequard sui recenti progressi delle mediche cognizioni nella diagnosi e trattamento delle malattie nervose funzionali;

Le funzioni del sistema dei nervi simpatici del D.r Edward Meyron;

Il trattamento delle malattie del petto col mezzo degli ipofosfiti del D.r I. F. Churchill;

Il trattamento delle ferite di Giuseppe Lister.

Troppo mi dilungherei se tutti volessi indicare i suoi vari articoli consegnati ai giornali, dai quali evidentemente risulta la nobile sua passione nella ricerca di nuovi trovati e di farne tesoro per la generale istruzione. Non voglio peraltro omettere che la nostra Accademia venne rappresentata da Lui con molto decoro al Congresso medico internazionale di Londra, nel 1881, e nei successivi di Pavia e Padova come vice-presidente dell'Associazione medica italiana.

Nel 1855 accorse spontaneo a curare i colerosi in Roma e si meritò due grandi medaglie *benemerenti*; ed altra uguale gli fu retribuita dal ministro dell'istruzione Baccelli nel 1881 unitamente a lettera di ringraziamento del ministro degli esteri Mancini, per l'assistenza amorevole e continua da Lui prestata al celebre e compianto esploratore dott. Matteucci, gravemente infermo in Londra.

Oltre a queste onorificenze, per distinto merito professionale, fu insignito dell'Ordine Mauriziano, di Carlo III di Spagna, del Militare Portoghese di Cristo e della commenda della Corona d'Italia.

Gregorio Fedeli sortì da natura bello e maestoso aspetto, unito a carattere affabile ed anche pronto a beneficiare. Delicato e riguardoso coi colleghi, di coscienza e probità senza pari nelle

gravi incombenze, diresse con antica rettitudine i molteplici uffici affidatigli: fece parte del Consiglio sanitario provinciale, dell'Associazione medica italiana, della Presidenza della Commissione comunale di ricchezza mobile, ove difese a oltranza, con integrità e fervore gli infelici ricorrenti per l'imposte arbitrarie; e benedetta rimarrà la sua memoria nel nostro Istituto medico di soccorso, al quale con larga oblazione, già da tempo elargita, lascia il glorioso titolo di Socio benemerito perpetuo.

È raro che mancasse alle nostre riunioni accademiche, prendendovi spesso parte attivissima con discussioni assennate e col promuoverne con provata fiducia l'azienda finanziaria nella sua qualifica di economo-cassiere, per i quattro anni decorsi, fino al termine della vita.

Robusto e giovane in età senile, volle unitamente all'amante e riamata consorte sig.^a Edith D. Nancrede di Filadelfia recarsi alle feste Colombiane in Genova ove, per cardiopatia da poco insorta, cessò repentinamente la vita il 7 d'ottobre. Condotta in Roma la sua salma fu ossequiata con profondo rammarico da numeroso stuolo degli amici che la deposero al Verano, ove i suoi desolati parenti ne renderanno venerata la memoria con degno monumento.

Ed ora: salve, nostro buon amico e collega gentiluomo e galantuomo! Scendesti nella tomba tenendo alto il vessillo dei devoti alla patria, alla scienza, al dovere, all'umanità, alla famiglia.

Salve anima eletta!...

GIULIANI MICHELE — Commemorazione del socio dott. Attilio Battistini.

Signori

Il giorno 5 ottobre 1892 una notizia altrettanto dolorosa quanto inaspettata ci recò il triste annunzio, che in quella stessa mattina era mancato ai vivi il dottor Attilio Battistini, socio ordinario della nostra Accademia. Dolorosissima riuscì a tutti l'immaturo sua perdita, poichè egli contava poco più che nove lustri, essendo nato in questa città il 9 maggio 1846.

Compio oggi il triste mandato, affidatomi dall'onorevole nostro presidente, di commemorare il collega estinto, che in tutti noi ha lasciato di lui un imperituro ricordo.

Il Battistini fin dall'infanzia coltivò con amore gli studi, ed entrato ancor giovanissimo nella nostra Università vi conseguì il diploma di laurea in medicina e chirurgia.

Datosi in seguito all'esercizio pratico, ottenne per concorso il posto di chirurgo sostituto negli ospedali di questa città, dove egli addimostrò molta valentia e perizia, che furono giustamente apprezzate dai suoi maestri e colleghi.

Però insieme all'esercizio pratico egli coltivava con amore anche la scienza e dapprima specialmente l'anatomia umana, nella quale egli seppe emergere tanto da meritare il posto di settore presso la scuola di anatomia pratica di questo ateneo. Nella stessa epoca il Battistini dettò anche lezioni private di anatomia pittorica, che furono stimate e frequentate da moltissimi artisti. Ottenne in seguito la nomina a settore di anatomia patologica; ma nell'anno scolastico 1870-71 lasciò quest'ufficio per accettare quello di assistente alla cattedra d'istologia normale e fisiologia sperimentale. E qui il Battistini lodevole e coscienzioso nel fare esercitare gli studenti alle ricerche microscopiche, spiegò anche una particolare attitudine negli esperimenti fisiologici e nelle vivifezioni. Queste sue qualità furono tenute in conto dal ministro della pubblica istruzione, che nel 1881 lo nominò professore incaricato di tecnica fisiologica presso questa Università, nomina che gli fu poi ripetutamente confermata per parere concorde della nostra Facoltà e del Consiglio superiore della Pubblica Istruzione. E in questo insegnamento il Battistini confermò la sua abilità didattica e la sua valentia nel campo sperimentale.

Per questi suoi meriti ed anche per alcune pubblicazioni sulla fisiologia, a cui in ultimo si era specialmente dedicato, ottenne nel 1884, per titoli scientifici, la libera docenza in fisiologia sperimentale.

Dal 1887 Egli fu anche incaricato dell'insegnamento di Anatomia plastica presso la scuola di Belle Arti in Roma, e in questo insegnamento ebbe campo di mostrare la sua cultura in questa disciplina e la sua squisita conoscenza nell'estetica.

Fra le memorie che il Battistini pubblicò alcune furono compilate da lui solo, alcune in collaborazione con altri professori.

Terrò parola delle prime, che si riferiscono a svariati ed importanti argomenti di utilità scientifica e pratica, e ricorderò solo le seconde.

1. Un caso di *cisticercus cellulosae hominis* — rinvenuto in un cadavere umano -- Egli rileva in questo argomento, con completa conoscenza della letteratura, la struttura microscopica de

parassita e la sua presenza nei vari organi, non che le alterazioni che esso vi produce, come pure nota le differenze di sede che il parassita occupa nel corpo umano in correlazione con quello di altri animali.

2. Un caso di *Naevus pigmentarius*.

L'autore tratta questa tesi dal punto di vista embriologico e fisiologico in cui mostra di possedere estese cognizioni di entrambe queste parti della scienza biologica.

3 L'influenza della santonina sulla secrezione della bile.

In questo studio sperimentale il Battistini, dopo descritto in genere l'azione fisiologica di questa sostanza medicamentosa, ed il suo modo d'agire, prova come la santonina abbia un'azione elettiva sul fegato aumentando la secrezione della bile; e che su gli ascaridi si comporta come vermifugo e non come vermicide.

Oltre le citate memorie il Battistini, in collaborazione del professore Moriggia, pubblicò negli atti dell'Accademia dei Lincei, i seguenti lavori:

1. La globulina considerata come reattivo degli acidi.
2. Sulla velenosità naturale dell'estratto di cadavere umano.
3. Alcune proprietà della bile.

Ed in ultimo, con il Prof. Moleschott, pubblicò negli atti della Reale Accademia di Torino, la memoria dal titolo — « Sulla reazione chimica dei muscoli striali e di diverse parti del sistema nervoso allo stato di riposo e dopo il lavoro. »

Egregi colleghi,

Nel rivolgere l'estremo saluto all'amato collega, che la morte ci ha rapito anzitempo, noi sentiamo più vivo il dolore per la perdita dell'amico colto, modesto e laborioso, di animo buono e di sentimenti delicati, e che da tutti fu amato per i rari pregi di cui fu adornato.

L'eco del nostro cordoglio valga a lenire l'immenso dolore della desolata famiglia.

POSTEMPSKI PAOLO. — Tumore cerebrale — estirpazione — guarigione.

Piccioni Antonio di circa anni 60, impiegato ferroviario, mi viene diretto dal mio amico e collega prof. Sciamanna Ezio, perchè affetto da una tumefazione nella porzione più alta della regione frontale sinistra, della gran-

dezza di una mezza mela con limiti non netti e che di poco sorpassava la linea mediana verso destra. La superficie di questa intumescenza era uniformemente liscia dura come osso, salvo nel punto più culminante dove notavasi una consistenza molle, elastica per una estensione paragonabile ad una lira. Tanto in questa parte, quanto nel resto delle tumefazione non esisteva pulsazione. La comparsa di questa tumefazione datava da un anno a dire dell'infermo, o meglio da un anno l'infermo si era accorto di averla. Circa un anno dopo l'infermo fu colpito per istrada da un improvviso maleore per cui perdette la conoscenza, cadde in terra ferendosi all'occipite. Gli astanti notarono in questo improvviso maleore, convulsioni, specialmente dell'arto superiore destro e del faciale con schiuma dalla bocca. Fu questo nuovo fatto che indusse l'infermo a ricorrere ai consigli medici. Nel volgere di un anno circa questi attacchi si ripeterono 11 volte, sempre con perdita di conoscenza e con generalizzazione delle convulsioni; mai ebbe cefalalgie.

Dal lato anamnestico non esiste nulla d'interessante, se si eccettui un trauma (colpo di martello) che l'infermo ebbe a soffrire 30 anni fa, con frattura dell'osso e con avvallamento in corrispondenza della regione ora occupata dalla tumefazione.

Dal lato funzionale nulla di anormale.

Fu diagnosticato trattarsi probabilmente di un tumore a carico delle meningi senza lesione dei centri corticali.

Si decise di operarlo.

Non potei eseguire il lembo osteoplastico dello Scaff che io preferisco, perchè il centro del tumore aveva invaso o usurato l'osso, praticai quindi una ampia breccia quale voi potete vedere e che misura circa nove centimetri alla base, servendomi per scolpire il lembo semicircolare della sgorbia e del maglio. Estirpai in tal modo un tumore della grandezza di un grosso arancio, tumore che non potei estrarre sano perchè si spezzava essendo di consistenza molle, l'estirpazione riuscì facile ad onta che dovessi per buon tratto scollare il seno longitudinale. Il tumore si era svolto nelle meningi. Al disotto esisteva la massa cerebrale respinta e compressa. Tolto il tumore le circonvoluzioni appianate tendevano a risollevarsi ed era evidente la pulsazione. L'ampia cavità venne tamponata con garza iodoformica su cui si ricollocò il lembo delle parti molli dando qualche punto provvisorio. La ferita guarì per prima. Dal giorno dell'operazione 30 luglio 1892 le convulsioni non sono più comparse.

Alcuni disturbi post-operativi meritano una breve nota.

Il giorno dopo l'operazione si manifestò incontinenza di urina ed amnesia verbale.

Il giorno seguente l'amnesia verbale diminuì per scomparire il giorno dopo.

L'urina viene contenuta normalmente; contiene tracce di albumina, non zucchero.

Dopo 5 giorni si toglie il tamponamento, si su ura il lembo lasciando uno stuello di garza in un angolo.

Al 7. giorno l'infermo dà evidenti prove di *agrafia ed amnesia verborum*;

p. e. chiama avvocato il prof. Sciamanna e per indicare il nome di un medico ne dice la patria.

Al 13. giorno si tolgono i punti e dal cavo fuoriesce un poco di secrezione sierosa-sanguinolenta.

Questi fenomeni scompaiono gradatamente fino al ritorno completo delle funzioni come attualmente potrete verificare.

Esame del tumore.

Tumore della grandezza d'un arancio, di consistenza piuttosto molle a fresco, di apparenza uniforme e di colore bianco roseo al taglio di aspetto sarcomatoso. L'osso soprastante appare atrofizzato, usurato ed in qualche punto perforato, presentando sulla superficie interna delle granulazioni simili al tumore e come un aspetto tarlato.

All'esame microscopico del tumore notansi degli accumuli di cellule rotondeggianti a grosso nucleo (sarcomatose) disposte a cordoni e ad accumuli irregolari in uno stroma connettivale.

POSTEMPSKI PAOLO. — Nuovo processo di cranioectomia nei casi di microcefalia.

L'intervento chirurgico nei casi di microcefalia ha ancora bisogno de' fatti, perchè, per ora almeno, questi sono pochi e non chiaramente provanti la sua efficacia.

Quei chirurghi che hanno creduto intervenire nelle microcefalie si sono proposti con le loro operazioni di mettere la scatola cranica ossea in condizioni di minor resistenza, tanto da poter permettere al cervello uno sviluppo maggiore. Tralascio di discutere se sia o no da consigliare l'opera chirurgica nei microcefali, dirò solamente che con i processi fino ad ora messi in opera, la resistenza della scatola osseo-cranica, o non si ottiene o si ottiene in minime proporzioni: alludo ai processi operativi immaginati da Lannelongue (craniectomie laterali parallele alla sutura sagittale, craniectomie per ogni sutura -- craniectomie a lembi di tre lati) da Verneuil, da Auger, da Wyith, da Maunory, da Heurtause, da Prengueber (perdite di sostanze craniche più o meno grandi, unilaterali o bilaterali).

Con queste operazioni gli autori asseriscono di aver ottenuto in molti casi buoni risultati; io, per conto mio, accetto le loro conclusioni col beneficio dell'inventario.

L'effetto di questi atti operativi, certo non può essere altro che una diminuita resistenza, corrispondente al punto attaccato,

ma non per questo l'encefalo avrà maggiore ed uniforme spazio per svilupparsi.

Data dunque la giusta indicazione dell'intervento chirurgico nel senso di rendere la scatola cranica dilatabile, mi è sembrato che formando in un sol tempo uno o più lembi ossei quadrilateri completi, più o meno grandi, capaci di spostamento, la dilatabilità cranica si raggiungesse meglio.

A tal fine io pratico quattro incisioni delle parti molli che non si raggiungono agli angoli del quadrato o del rettangolo che rappresentano, le incisioni raggiungono l'osso, distacco il periostio per il tratto corrispondente alle incisioni e per l'estensione che dovrà avere la perdita di sostanza ossea, con la sgorbia prima e poi col mio scalpello a dente asporto tanto osso quanto stimo necessario: queste cranioectomie debbono preferibilmente farsi una dopo l'altra per evitare una soverchia perdita di sangue; riunisco poi le perdite di sostanza ossea agli angoli, servendomi, dopo aver scollate in quei punti le parti molli, pure della sgorbia e dello scalpello.

In questa calotta cranica, che ho l'onore di mostrarvi, potrete veder meglio il modo di funzionare di questi lembi.

Ho avuto occasione di eseguire questo processo una volta in una bambina microcefalica epilettica. È guarita dell'atto operativo. Non saprei dire dell'esito funzionale postumo, perchè fu operata sullo scorcio dell'anno passato.

Un solo processo operativo può paragonarsi al mio, e forse con vantaggio, ed è postumo. È dovuto al D.r Gersung, di Vienna. Egli fa una serie d'incisioni ragiate, poi passa sotto la pelle una pinzetta tagliente, molto fina, che gli serve per incidere il cranio ed in tal modo circonda la calotta cranica, ed ottiene così una incisione circolare, simile a quella che sogliamo praticare nelle autopsie cadaveriche. L'atto operativo viene diviso in due tempi, e fu eseguito dall'autore una volta in un caso di microcefalia.

POSTEMPSKI PAOLO. — Tumore dell'intestine ceco — resezione — guarigione

Capocci Federico di anni 40, negoziante di Monte Pulciano, mi viene diretto dal collega Dott. Brini perchè affetto da un tumore nel quadrante inferiore destro dell'addome.

È inutile rifare qui a Voi la storia della malattia, dirò solo che la diagnosi fu di tumore del ceco esteso al colon ascendente (cancro?).

Decisi di asportarlo per laparotomia laterale.

Trovai difatti un tumore del ceco che voi potrete esaminare, lo asportai resecando parte del colon ascendente e parte dell'ileo, e quindi suturando i due intestini resecati.

L'infermo guarì rapidamente, fu operato il 27 agosto 1892.

Esame del pezzo asportato.

Il ceco e l'appendice vermiforme sono circondati da una massa alquanto dura, bianco-rossastra al taglio, estrinsecantesi specialmente sulla superficie esterna dell'intestino non sembra restringerne notevolmente il lume, è del volume di circa un pugno. — La superficie del tumore è irregolare ed in qualche punto bernoccoluta; esso è circondato da grasso, in mezzo a cui sono sparsi dei gangli che raggiungono la grandezza d'una noce avellana, detti gangli sono duri, piuttosto splendidi al taglio.

In corrispondenza del ceco la mucosa appare come ulcerata ed infiltrata; infiltrazione che prende in tutto spessore le pareti dell'intestino fino al di là del tumore.

Tanto il tumore che le glandole danno la reazione degli elementi epiteliali retrattati a fresco con acido nitrico al 6 per cento. L'aspetto del tumore macroscopicamente è quello del cancro.

All'esame microscopico d'un pezzo del tumore si nota che tanto la mucosa, che la sottomucosa e la muscolare sono infiltrate di elementi epitelioidi che si accumulano in una massa al di fuori della muscolare, tanto che appena vi si può distinguere uno stroma connettivale; qua e là notansi numerose cellule giganti; quindi la diagnosi clinica di cancro viene modificata e deve ritenersi come una tubercolosi del ceco.

GAMMARELLI — Alcolismo paralitiforme.

Riferisco brevemente lo storia clinica di un ammalato di alcolismo paralitiforme, storia che, sotto alcuni riguardi, mi sembra degna di comunicazione.

Si tratta di un uomo di 42 anni, sarto, immune di labe ereditaria.

Da lungo tempo abusava di vino e di liquori, però dentro i limiti di una relativa moderazione. Sulla metà del 1889 cominciò a perdere l'appetito, a sentirsi stanco, svogliato del lavoro, non ritraeva più dal sonno, superficiale e breve, l'usato ristoro, e la mattina si svegliava spossato, affranto. Per arrestare questi sintomi prodromici della malattia che si avanzava, egli si diede a bere più che mai, riducendosi, in ultimo, ad un quasi continuo stato di ebbrezza.

Ne venne rapidamente un marasmo generale, con grave scadi-

mento delle forze, perdita dell'appetito e del sonno, cresciuta avidità per gli alcoolici, sconnessione completa delle idee, e delirio di grandezza.

Ricoverato nel nostro manicomio il 2 ottobre 1892, ecco il quadro che l'infermo presentava:

Facies potatorum, scaduta la nutrizione generale, alito cattivo, gastrite cronica.

Dolori vaghi per gli arti inferiori, senso di peso alla regione frontale, leggieri disordini del senso di equilibrio.

Conservata la sensibilità generale.

Grave discromatopsia, ipoageusia, generale amiostenia, tremori della lingua, diminuita innervazione del facciale destro, facilmente esauribile lo sforzo di accomodazione, oscillante ed incerta la deambulazione, anisocoria, disgrafia.

Accresciuta la eccitabilità riflessa plantare. Esageratissimi i riflessi tendinei, tanto del ginocchio quanto degli arti superiori.

La reazione pupillare agli stimoli luminosi limitata e lenta, fatti più accentuati a sinistra, dove la pupilla era più larga.

Umore e contegno vario a seconda del delirio dominante.

Ora delirio di grandezza (Cristo, re del mondo, papa, santo, possessore di molti palazzi, ricchissimo); ora delirio di miseria, di abbiezione (poverissimo, non era più nulla, non possedeva altro che il letto dell'ospedale), con idee di vicina morte che non suscitavano stati reattivi di angoscia; ora delirio ipocondriaco (doveva essere ridotto in polvere, aveva l'uretra chiusa, l'ano cucito, urina e feci gli si accumulavano nel ventre). Questo delirio così vario e barocco, mal celava la invadente demenza: Perdute le nozioni più elementari di tempo e di luogo; incerte, alle volte erronee le rappresentanze mnemoniche della vita passata, spesso abolite quelle della vita recente, attenzione fugace, perduta la coscienza della propria personalità (era morto, doveva risuscitare), nulla la capacità di giudicare, nessuna coscienza dello stato morboso, percezione assai tarda, legami logici superficiali, spenta l'affettività familiare, diminuzione dei sentimenti etici, prevalenza degli egoistici, volontà priva di scopo, desiderii del momento dimenticati non appena sorti, diminuito il sonno, abolito l'istinto sessuale.

Tale quadro sintomatico s'imponeva per la diagnosi di demenza paralitica da alcool, dove i fatti psichici predominavano su i somatici (tipo Lunier-Baillarger). Quale fosse il pronostico è facile concepirlo.

La cura a base di preparati opiacei e di bagni tiepidi prolungati ebbe ragione, in poco tempo, di sintomi tanto imponenti e minacciosi. Cominciò a tornare il sonno e l'appetito; il delirio si andò man mano illanguidendo, fino a cessare del tutto; si rialzò il tono della nutrizione generale; scomparve l'anisocoria e le pupille divennero più obbedienti agli stimoli luminosi; l'infermo si fece più coerente, *compos-sui*, comprese di essere in un manicomio, sentiva.

vergogna e rimorso dei suoi eccessi bacchici, s'interessava della famiglia, e proseguendo rapidamente a migliorare, dopo appena 11 giorni del suo ingresso, era completamente tranquillo e cosciente, riconosceva che la causa della sua malattia era stato l'abuso eccessivo dell'alcool, dimostrava animo grato e sereno, voglia di lavorare e domandava di essere dimesso. Fu tenuto ancora qualche giorno e fu rimandato a casa il 20 di ottobre.

Riesaminato il paziente il 10 di Novembre 1892 (e in questo lasso di tempo egli si è astenuto dall'abusare di vino), si sono potuti constatare, come relitti della pregressa intossicazione alcoolica, lievissimi tremori fibrillari della lingua, diminuita innervazione della faccia, piccoli spasmi clonici dell'orbitale delle palpebre, pressoché normali i riflessi patellari e regolare la reazione pupillare, memoria discreta, intolleranza per gli alcoolici e per i luoghi caldi, facile arrossamento della faccia e del collo, con senso di confusione nella testa (disordini vasomotorii); facile stanchezza dietro applicazione mentale.

Si è ottenuta, cioè, una guarigione con difetto.

Questo caso interessa primieramente per il suo corso acutissimo (circa 20 giorni), mentre d'ordinario il decorso dell'alcoolismo paralitico è subacuto e dura alcuni mesi o un anno. In secondo luogo, perchè è una forma non facile a riscontrarsi. In tutta la letteratura che ho potuto consultare, non mi è riuscito di trovare che un solo caso identico, se non eguale a questo. È riferito dallo Schüle, (1) il quale in un agiato beone, osservò, in seguito a grave patema, uno stato di acuto esaltamento con tutti i caratteri della paralisi classica, e soprattutto col caratteristico delirio di grandezza. La malattia, a corso acuto, passò a guarigione in breve tempo, rimanendo un leggiero tremore alcoolico.

In ultimo poi, la importanza speciale del caso apparisce più manifesta, se si considera dal lato della prognosi sia *quoad vitam*, sia *quoad valetudinem*. Ognuno sa come demenza paralitica significhi inguaribilità e morte più o meno lontana, quantunque si citino alcuni rarissimi casi di vera guarigione in indubbie paralisi progressive. Ora, sarebbe di non poca utilità, massimamente pratica, avere dei criterii possibili, con i quali potere scernere questi casi apparentemente infausti, realmente curabili e guaribili.

Un segno che ha grande, ma non sicuro valore, è la integrità della sensibilità che, secondo Schüle, nella paralisi classica è sempre più o meno lesa, e risparmiata nelle forme da alcool.

(1) SCHÜLE. Trattato delle malattie mentali (tradotto in italiano) p. 384.

Per conto mio posso dire che, fra i tanti casi di demenza paralitica che ho dovuto studiare, qualche volta mi è occorso di trovarne alcuni, nei quali non si riusciva a constatare la minima lesione di sensibilità: sicchè diviene un criterio di grande probabilità, ma non di certezza. Vuol dire però, che quando si ha da fare con individui inquinati dall'alcool, dove i sintomi psichici predominano largamente su i somatici, in modo da presentare il quadro della paralisi classica e trovasi intatta la sensibilità generale, si deve sospendere ogni pronostico ed aspettare il criterio *ab adiuvantibus*.

PUBBLICAZIONI RICEVUTE IN DONO

Ottobre e Novembre 1892.

- ALBANESE Prof. E.** — Tavole statistiche della Clinica chirurgica di Palermo.
- CAMPANA Dr. R.** — Ittiosi cornea e Psorospermosi.
- EDES Prof. E.** — On the method of transmission of the impulse in medullated fibres.
- EBSTEIN Prof. W.** — Le régime des diabétiques.
- FAYRER Dr. J.** — Poisoning in India.
- FALASCHI Prof. EMILIO.** — Sul completamento artificiale della evoluzione pelvica nelle presentazioni della spalla.
- GRASSET Prof. A.** — Un cas de pseudotabes postinfectieux.
- ID.** — Un cas de sclérose en plaques et hystérie associées avec autopsie.
- GRAZZI Dr. VITTORIO.** — Alcune considerazioni sugli ascessi faringei.
- GORINI Dr. C.** — Studi sperimentali sul latte.
- PAGLIANI Dr. LUIGI.** — Fatti principali riguardanti l'igiene e la sanità pubblica nel regno.
- STOKVIS Prof. J.** — Jacob Moleschott.
- SCLAVO Dr. ACHILLE.** — Alcune nuove proprietà dello spirillo colerigeno di Koch.
- Protocoles et procès-verbaux de la Conférence sanitaire internationale de Venise.**

ADUNANZA STRAORDINARIA

IN ONORE

del Professor **JACOPO MOLESCHOTT**

16 Dicembre 1892

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

NOTA DEI PRESENTI.

ACCADEMICI ONORARI NAZIONALI. — **Sommola Mariano.**

ACCADEMICI ORDINARI. — **Bastianelli Giulio, Bignami Amico, Brunelli Cesare, Businelli Francesco, Carruccio Antonio, Celli Angelo, Ciarrocchi Gaetano, Colasanti Giuseppe, De Rossi Emilio, Durante Francesco, Giuliani Michele, Gasco Francesco, Magini Giuseppe, Marchiafava Ettore, Mingazzini Giovanni, Occhini Francesco, Pagliani Luigi, Pinto Giuseppe, Pasquali Erocle, Ressori Eugenio, Scalzi Filippo, Sergi Giuseppe, Tassi Emidio, Todaro Francesco, Toscani David, Taussig Leopoldo.**

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI. — **Luigi Bastianelli, Bocci Balduino, Caratole G. Emilio, Cipolla Giuseppe, Gualdi Tito, Fortunati Alfredo, Lombardi Antonio, La Torre Felice, Leoni Ottavio, Marino-Zuco Sante, Parisotti Oreste, Seelinger Mariano.**

L'Accademia Medica, sopra proposta del socio Colasanti, nella seduta del 26 giugno 1892 deliberava unanime d'onorare il giubileo del Socio Prof. Jacopo Moleschott e la ricorrenza del 31° anniversario della sua prima lezione in Italia nell'Ateneo torinese colle seguenti onoranze:

Che la Presidenza nel giorno 9 agosto dirigesse al socio Moleschott una lettera di congratulazione;

Che fosse tenuta una seduta speciale in onore dell'illustre fisiologo;

Che in quella seduta gli venisse offerta una pergamena commemorativa;

Che i lavori scientifici presentati nella seduta d'onore, stampati in apposito fascicolo del bollettino venissero dedicati al chiaro accademico.

Mentre il Presidente Prof. Durante, a mezzo del Segretario Prof. Angelo Celli il giorno 9 Agosto mandava la deliberata lettera

di congratulazioni, il giorno 16 Dicembre 1892 associavasi al Corpo Accademico della R. Università per tenere una solenne adunanza in onore del Moleschott.

L'adunanza fu tenuta nell'aula magna della R. Università alla presenza di S. E. il Ministro Martini, dell'onorevole Zanardelli, Presidente della Camera, del Prefetto di Roma, del Ministro d'Olanda, del Corpo accademico, di un pubblico sceltissimo e di quasi tutti gli studenti dell'università.

Il Prof. Durante, presentando all'illustre fisiologo la decretata pergamena commemorativa, quale Presidente della R. Accademia medica di Roma pronunziò le seguenti parole:

Signori,

« Per la Regia Accademia medica di Roma, che ho l'onore di presiedere, con questa pergamena che ricorderà ai posteri l'onoranza fatte al merito scientifico ed alle virtù cittadine, io presento i saluti e gli auguri di vita longeva al prof. Jacopo Moleschott, nostro amato collega e venerando maestro.

Oggi ricorre il trentunesimo anno, che Egli illustra la cattedra italiana di Fisiologia, ridestando costantemente l'amore alle scienze sperimentali, che per le passate condizioni politiche del nostro paese, solo in pochi grandi intelletti era ancor vivo, nella terra che fu culla e progresso dello sperimentalismo.

Fra i tanti, non ultimo titolo di benemerenza agli occhi di noi Italiani, è il fatto, che Jacopo Moleschott, quantunque nato in altra potente e gloriosa nazione, da trenta anni, pensa ed opera *italianamente*. »

A nome dell'Accademia stessa, insieme all'elenco delle pubblicazioni che fanno parte del presente fascicolo, presentò la seguente pergamena scritta dal Prof. Onorato Occioni:

ROMA XVII KAL. JANVARI MDCCCLXXXIII

JACOBO MOLESCHOTT. SENATORI.

Solemniter, quod a romana medicorum academia statutum est, academici sodales una cum romanæ universitatis doctoribus ceterarumque universitatum legatis septuagesimum ætatis tuæ annum concelebrant. Tanta magnitudo est tuorum erga nos meritorum, ut nostra prorsus sint quæ tuo nomine agentur sollemnia. Tu ni jam annos triginta unum, ætates præcurreus, novis adiumentis doctrinæ studiorumque,

ratione periclitationibus freta, magister italicæ iuventutis in physiologicis rebus doctorum omnium consensu probaris eximius. Accipe igitur, præstantissime Vir, quod tibi amoris et admirationis desertur testimonium a sodalibus tuis, qui omnia bona faustaque exoptant tibi, magistro summo adclamantes, plaudentes.

Romanæ medicorum accademie Præses

FRANCISCVS DVRANTE

GIUSEPPE PINTO. — I Fisiologi Olandesi nel XVII e XVIII secolo.

Non avvi alcun elogio pari al nome dell'illustre scienziato, per cui siamo insieme riuniti a tributare onoranza degnissima; nè la mia debole parola suonerebbe fra Voi, se non mossa da un pensiero che vi parrà, lo spero, nè inutile, nè inopportuno.

Questo pensiero, sendochè Jacopo Moleschott nacque in Olanda, mi ha chiamato a quella illustre ed immortale schiera di menti elevate, investigatrici e indipendenti, che nei secoli XVII e XVIII tennero alto il prestigio, dalla cattedra della Università di Leida, della scienza vera ed esperimentale nel campo della fisiologia, abbandonando le vecchie fisime aristoteliche, e le fantasiose, deboli, mutabili opinioni che fino a quell'epoca formarono fallace mistione di uno spiritualismo superstizioso, ravvolto nel mistero e nella oscurità.

Vero è che la famosa scuola Olandese, fu una emanazione di quel sistema tutto sperimentale e scientifico, inaugurato da quel sommo italiano che fu Alfonso Borelli (1) da Napoli, ossia dalla scuola iatromeccanica, propagata da quei valorosi campioni che furono Marcello Malpighi (2), Lorenzo Bellini (3) e Francesco Redi (4), che non si accontentarono di induzioni mentali e delle consuete

(1) BORELLI ALFONSO (1608-1679). *De motu animalium*, Romæ, 1679.

(2) MALPIGHI MARCELLO (1628-1694). *De viscerum, nominatim, pulmonum, hepatis structura* Amstelodami, 1669. Jenæ, 1677.

(3) BELLINI LORENZO (1643-1704). *Exercitatio anathomica de structura et usu renum*, Lugd. Bat., 1711.

(4) REDI FRANCESCO (1626-1697). *Opere*-Napoli, 1741.

astruserie teoretiche, ma secondando lo spirito novello soffiato dall'Accademia del Cimento di Roma, dalle investigazioni, dalle esperienze, dalle vivisezioni, trassero nobiltà di proposito, serietà di studi.

Circa la stessa epoca, la scuola iatromatematica si congiunse ai iatrochimici, le innovatrici filosofie di Cartesio, Leibnizio e Newton fecero il resto, e il metodo sperimentale, appo l'italo esempio, si diffuse in Francia, Inghilterra, Germania, abbattendo l'antico, e dando novella impronta ad ogni ramo dello scibile medico.

Il movimento riformatore più veloce e potente, soprattutto nel campo fisiologico, fu nell'Olanda, non appena che Ernesto Stahl (1) e Federico Hoffmann (2) introdussero nella scuola meccanico chimica dei iatromatematici, l'uno il dinamismo psichico, l'altro il dinamismo fisico. Un mezzo secolo innanzi, Paracelso (3), Van Helmont (4), e Silvio De Le Boë (5) avevano con colpi d'ascia abbattuto il vecchio galenismo. Confutando gli antichi errori, che dominavano nelle scuole ufficiali d'allora, non mancarono di sostituirne essi de' più madornali e marchiani. Invero da quel pandemonio distruttivo di quei tre poderosi ingegni, a progresso dello spirito umano, rimase l'impulso della investigazione per i mezzi fisici, non induttiva ma sperimentale, che, camminando di trofeo in trofeo, da Guglielmo Harvey giunse a Ermanno Boerhaave che segnò, giusta il Puccinotti, la rinforzata diffusione delle scienze fisico matematiche, nelle scuole mediche europee.

Antecessori nella cattedra e maestri del Boerhaave, furono i due celebri fisiomeccanici Archibaldo Pitcairn (6), di Edimburgo, cui Bellini nostro dedicò alcuni suoi opuscoli sulla dottrina medica italiana, e Carlo Drelincourt (7), di Montpellier, successo al Van der Linden.

(1) STAHL ERNESTO (1660-1784), *Fundamenta Chemiae*. Norimberga, 1733.

(2) HOFFMANN FEDERICO (1660-1739). *Opera omnia*. Ginevra, 1740.

(3) PARACELSO TEOFRASTO (1493-1534). *Operum medico chemicorum*. Francoforte, 1658.

(4) VAN HELMONT GIAMBATTISTA (1577-1644) *Ortus medic.* Amsterdam, 1652.

(5) DE LE BOË SILVIO (1588-1672). *Opera omnia*. Amsterdam, 1679.

(6) PITCAIRN ARCHIBALDO (1659-1718). *Elementa medicinae*. Londra 1717.

(7) DRELCINCOURT CARLO (1600-1689). *Experimenta anathomica ex vivorum sectione*. Lugd. Bat., 1682.

L'ingegno e l'opera di Boerhaave (1), secondo Puccinotti, riassunse tutto il prospetto e il valore della medicina nel secolo decimottavo. La dottrina (2) fisico-medica dell'umano organismo ebbe per lui il maggior complemento, giusta il punto toccato a quei tempi dalle scienze naturali. Con innanzi a sè le ultime esperienze del secolo decimosettimo, ebbe per contemporanei i più eminenti sperimentatori dei primi trent'anni del suo secolo (3).

Fu grande ammiratore del Malpighi non solo ma entusiasta al punto da fargli esclamare: *uni Malpighio liquorum semitas; uni Malpighio dedaleam viscerum structuram; uni Malpighio quidquid ad totam corporis compagem spectat, patuisse quis ignorat?*... Secondo il grande fisiologo olandese, la vita consiste nel commercio dell'uomo (4) colla materia esteriore, per mezzo di una serie determinata di movimenti e di permutazione di sostanze, che tra il corpo e gli altri corpi si prendono e si rendono perennemente. Ed ecco adombrata con intuizione mirabile la potenza di quel carbonio, come dice sapientemente il Moleschott (5), che dall'acido carbonico si fissa nelle piante, dall'amido di queste passa nei corpi grassi dell'animale, i quali accoppiandosi a sostanze azotate, determinano la formazione di quei componenti più intricati, contenuti nel tuorlo dell'uovo, nei corpuscoli sanguigni, nello stesso cervello, ove come sperimentò il Mosso, quando riceve una sensazione, affluisce maggior copia di sangue, che sono veicolo e condizione delle più sublimi funzioni, le quali alla loro volta trascinano il carbonio sul pendio in cui ricompare come acido carbonico, novello alimento alle piante.

Alberto Haller (6), suo successore a Leida, cellularista al pari di tutti i malpighiani, segue le traccie di Boerhaave con le sue nuove esperienze sulla *irritabilità* muscolare e sulla *sensibilità nervosa*; e facendo parte del triumvirato composto di lui, Giambat-

(1) BOERHAAVE ERMANN (1668-1738). *Instit. Medicinæ, Oecon. Anim.* Amsterdam, 1708.

(2) PUCCINOTTI FRANCESCO. *Storia della medicina*, Lib. III, cap. VI, pag. 242. Prato, Giachetti, 1866.

(3) PUCCINOTTI, Id., pag. 244.

(4) BOERHAAVE. *Institut. med. de Oeconomia animal*, XLII, pag. 5.

(5) MOLESCHOTT JACOPO. *Dell'indole della fisiologia*. Loescher, 1876, pagina 8.

(6) HALLER ALBERTO (1708-1777). *Elementa physiologiae*. Lausannæ, 1762.

tista Morgagni (1) e Saverio Bichat (2) apre il secondo periodo d'ingrandimento della scuola iatromatematica con l'anatomia fisiologica e patologica. — Antonio De Hahen (3) è il primo a misurare la temperatura degli infermi, aprendo la prima via alla termogenesi animale, che sussidiata in seguito dalla teoria della combustione del Lavoisier, segna oggidì uno dei grandi progressi degli studi clinici.

La valorosa schiera boerhaviana dei fisiologi olandesi viene diffusa in Francia, Inghilterra e Germania, per David Gaubio (4), Zimmermann, Stoll, Soemmering, Hildebrand, Huxham, Cullen, i due Hunter, Gregory, Pringl, per tacere di altri minori, ma tutti chiari ingegni che formano l'inizio e il concatenamento coi proficui successivi studi della scienza, persuasi, come l'illustre nostro Moleschott (5), che nella scienza il supremo è occupato dall'investigatore.

E qui fo sosta, pago di avere nella mia pochezza evocato tenuissimamente qualche ricordo storico, che addimostri come l'illustre uomo cui l'Italia, tutta e noi, egregi colleghi Accademici, rendiamo onoranza, ha ereditato dai fisiologi suoi connazionali quella forte tempra investigatrice e sperimentatrice, che lo rende uno dei più grandi fisiologi dell'era nostra. Pongo termine ripetendo un suo desiderio, quale debbe essere di norma a tutti, e molto più alla studiosa gioventù dell'oggi, cioè di scrutare, come fa egli, la natura e la vita, trovando larga messe di soddisfazioni in mezzo ai problemi che la scienza propone qual'Iside velata, velata sì, ma con quel velo che lascia il viso aperto.

(1) MORGAGNI GIAMBATTISTA (1682-1771). *Adversaria anathomica* Leida, 1723.

(2) BICHAT SAVERIO (1771-1802). *Anatomie générale*.

(3) DE HAHEN ANTONIO (1704-1776). *Ratio medendi*, Leida, 1774.

(4) GAUBIO DAVID (1708-1780). *Institutione pathologiae medicinalis*, Leida, 1771.

(5) MOLESCHOTT. l. c. pag. 4.

DONENICO LO MONACO. — Lo scambio gassoso respiratorio nell'avvelenamento per fosforo. (*Pres. dal socio Luciani*).

La degenerazione grassa degli organi che si verifica nell'avvelenamento per fosforo è uno dei fatti sui quali si basa la teoria della formazione del grasso dall'albumina.

Passando però in rassegna la bibliografia di questo argomento, si nota subito che mentre i primi ricercatori affermano che la quantità di grasso proveniente dall'albumina è molto considerevole, gli ultimi invece, o riducono questa quantità a modiche proporzioni, tali da farle rientrare negli errori di osservazione, o negano assolutamente che le sostanze proteiche possano scindersi in grasso.

Bauer (1), il quale dopo Storch (2) osservò l'aumento dell'eliminazione dell'urea nell'avvelenamento per fosforo, è uno dei più caldi sostenitori della prima teoria. Egli, dopo aver tenuto un cane nell'inanizione per 12 giorni, l'avvelenò con il fosforo. Tanto prima, che durante l'avvelenamento, egli dosò l'azoto, eliminato nelle 24 ore, che trovò, dopo l'ingestione del veleno, considerevolmente aumentato sino a raggiungere il triplo della media normale. Avvenuta la morte dell'animale, il Bauer estrasse il grasso dai vari organi, e ottenne i seguenti risultati:

in 100 parti di sostanza secca di tessuto muscolare	42.4	di grasso,
» » » » »	miocardico	20.4 »
» » » » »	epatico	30.0 »

Ammettendo come dimostrato che il cane al 12° giorno della inanizione avesse esaurito completamente la sua provvista di grasso, l'A. concluse che quello rinvenuto negli organi fosse tutto di neoformazione, proveniente dall'albumina scomposta in maggior copia per l'azione del fosforo.

Ma poichè Hoffmann (3), Falck (4), Lebedeff (5), Leo (6), Lun-
ciani e Bufalini (7) hanno osservato che nei cani morti dopo 30-60

(1) *Ztschr. f. Biol.* 7, 63 e 14, 527.

(2) *Archiv. f. klin. med.* II.

(3) *Ztschr. Biol. f.* 8, 165.

(4) *Arch. exp. Path.* 7, 390.

(5) *Arch. ges. Phys.* 31, 11.

(6) *Ztschr. f. physiol. Chemie*, 9, 4691 — 1885.

(7) *Arch. p. le sciences mediche.* Vol. 5° — Pag. 338.

giorni di inanizione è possibile sempre estrarre dai loro tessuti grandi quantità di grasso, è chiaro come l'esperienza del Bauer poggia su una falsa ipotesi non potendosi, per il solo fatto di aver tenuto un cane 12 giorni digiuno, asserire che esso era privo di grasso

Per brevità tralasciamo qui di notare altri lavori che si accordano completamente con le vedute del Bauer, e veniamo ai più recenti che, con altro e più adeguato indirizzo sperimentale, riescono a conclusioni completamente opposte.

Il Leo, fra questi, ha il merito di avere ben posta e cercato di risolvere la quistione. Egli si propone il seguente quesito: Nell'avvelenamento per fosforo la quantità completa di grasso contenuto nell'organismo cresce o diminuisce? L'esperienza, su cui principalmente l'autore basa le sue conclusioni, è la seguente: Egli prende 18 rane che divide in 3 gruppi di 6 per ciascuno. Il primo gruppo che chiama *a*, dopo averlo pesato, l'ammazza nello stesso tempo in cui avvelena il secondo gruppo *b*. Dopo parecchi giorni, quando già l'autore crede che la degenerazione grassa debba essere molto progredita, ammazza queste rane, e contemporaneamente anche il terzo gruppo *c* rimasto normale. Dosa quindi il grasso totale in ciascuno dei gruppi.

Nel gruppo *a*, non avvelenato, trova 1.364 0[0 di grasso,

»	<i>b</i> , avvelenato,	»	1.500 »	»
»	<i>c</i> , non avvelenato,	»	1.320 »	»

Poichè il Leo è stato molto felice non solo nel proporre la questione, ma anche nella scelta dei mezzi più adatti per risolverla, e poichè egli, paragonando sei animali per volta, ha abbassato l'errore individuale, dovremmo concludere che nell'avvelenamento per fosforo il grasso contenuto nell'organismo aumenta di 0.136 0[0.

Ma il Leo detrae l'aumento dall'estratto etereo, il quale, come è noto, non è grasso puro. È vero che egli dosa e sottrae la lecitina, però dimentica di ripetere la medesima operazione per le altre sostanze solubili in etere (p. es. la colesterina), le quali per le grandi modificazioni che subisce il ricambio, influenzato dall'azione fosforica, potrebbero presentarsi in più notevole quantità che nello stato normale. Inoltre bisogna rivolgere la nostra attenzione ai metodi di dosaggio quantitativo del grasso per ora in uso, che non danno risultati molto esatti, come ha recentemente dimostrato il Pflüger (1).

(1) In Pflügers Archiv 1892.

L'aumento del grasso organico notato dal Leo nell'avvelenamento per fosforo diventa così molto problematico, ed infatti esso non è stato confermato dal W. Schmitt (1), il quale, ripetendo l'esperienza su piccioni di una stessa covata, riuscì ad estrarre dall'animale avvelenato una quantità di grasso minore di quella contenuta nell'altro piccione normale che serviva di controllo.

Sul risultato di questa esperienza, difettosa anche perchè unica, avrà verosimilmente esercitato molta influenza l'errore individuale, che invece era stato molto felicemente evitato dal Leo.

Da questa brève rassegna bibliografica risulta chiaramente, che mentre da una parte la formazione del grasso dall'albumina nell'avvelenamento per fosforo è sempre controversa, dall'altra bisogna convenire come sia difficile una dimostrazione matematica del fenomeno, non essendo mai possibile ottenere una esatta prova di controllo. Con ciò non intendiamo ammettere che il problema debba rimanere insoluto, ma solo che qualunque nuova ricerca fatta col solito indirizzo, va incontro a cause d'errore difficilmente evitabili.

Il Bauer con felicissima idea, per confermare i risultati ottenuti dalla sua esperienza, da noi sopra riferita, si giovò del dosaggio dei gas della respirazione, i quali, poichè rappresentano per lo meno in massima parte i prodotti ultimi del consumo dei grassi e degli idrati di carbonio, potevano riuscir bene ad indicare se il ricambio organico delle sostanze non azotate venisse influenzato dall'azione del fosforo. Egli, ritenendo come dimostrato che nell'avvelenamento per fosforo si formi del grasso dall'albumina, dice che possono avverarsi due fatti: (2) « o la quantità del grasso ossidato in CO_2 ed H_2O rimane invariata, e solamente quella parte di esso che deriva dall'aumentato consumo dell'albumina resta indecomposto, depositandosi nei tessuti, o si consuma meno grasso del normale ».

Per risolvere questa quistione egli fa una sola esperienza. Dosa in un cane tenuto nell'inanizione per mezzo dell'apparecchio del Voit i gas della respirazione, tanto prima che dopo l'avvelenamento, e dai risultati ottenuti, trae la seguente legge: « Che quantunque nell'avvelenamento per fosforo si formi più grasso che nello stato normale, nondimeno ne viene decomposto una minore quantità, e quindi si assorbe meno ossigeno ».

L'importanza che venne attribuita a questa esperienza, della

(1) Ueber den Fettgehalt der Thiere nach Phosphorvergiftung, Bonn 1885.

(2) Bauer. Zeitschr. f. Biol. 7, 76.

quale i farmacologi si giovarono per spiegare l'azione biologica del fosforo, mentre i fisiologi la portarono come contributo alla dottrina della formazione del grasso dall'albumina, devonsi secondo noi ascrivere solamente alla bontà del metodo, poichè se si va alla sorgente, e si esamina attentamente nelle singole parti, essa riesce senza valore per le condizioni poco adatte in cui si mise il Bauer nel compierla. Prima di discuterne i risultati, stimiamo opportuno di riportare lo specchietto nel quale essi sono riassunti.

DATA	Giorni della inanizione.	Durata della esper. in ore.	CO ₂ emesso in gr. calcolato per 3 ore.	H ₂ O emessa in gr. calcolata per 3 ore.	O ₂ emesso in gr. calcolato per 3 ore.	Deficit nelle 3 ore.	CO ₂ O ₂	OSSERVAZIONI
11 Giugno	1°	3	13.50	6.86	11.36	9.8	0.86	
12 »	2°	2	9.51	5.96	8.11	7.30	0.85	
13 »	3°	2	5.04	4.31	4.50	5.80 Δ	0.81	Iniezione sottocutanea di olio fosforato.
14 »	—	—	—	—	—	—	—	L'animale si trova morto.

Esaminando queste determinazioni, salta subito all'occhio e desta molta meraviglia il fatto che il Bauer abbia somministrato al cane il fosforo dopo due giorni d'inanizione, quando tra il 1° e il 2° i prodotti respiratori avevano subito una diminuzione del 30 per 100.

Nè vale che egli citi l'esperienza del Voit, il quale trova che nel primo giorno dell'inanizione l'eliminazione del CO₂ e l'assorbimento dell'O₂ scemano considerevolmente, mentre in seguito questa diminuzione diventa incalcolabile, poichè bisogna d'altra parte non dimenticare che il ricambio materiale cambia da individuo ad individuo, e che il fenomeno osservato dal Voit non è stato finora confermato da altri sperimentatori.

Da ciò dobbiamo concludere: 1° che i dati ottenuti nel secondo giorno non si possono prendere come punto di partenza; 2° che quelli ottenuti dopo l'iniezione del veleno possono dipendere più

dallo stato d'inanizione o da altre condizioni individuali, che dalla influenza attribuita al fosforo. Difatti la forte dose venefica che condusse il cane alla morte in 24 ore c'induce a credere che il forte abbassamento nell'eliminazione dell'acido carbonico (45 0/0) e nell'assorbimento dell'ossigeno (47 0/0) constatato da Bauer nel terzo giorno, sia l'effetto dello stato preagonico in cui doveva trovarsi l'animale, e non già di un diminuito consumo di grasso. Evidentemente in quelle condizioni, l'intero ricambio materiale era molto depresso, e se Bauer non avesse dimenticato, come erroneamente fa, di determinare l'azoto dell'urina eliminata in quel giorno, avrebbe trovato anche questo prodotto molto diminuito. Qui ci sembra opportuno ricordare le esperienze di Falck (1) il quale, col somministrare ai cani grandi dosi di fosforo, in modo che essi morivano nelle 24 ore, non ebbe mai a notare un aumento nei prodotti azotati, dimostrando insieme a Bauer che nel periodo preagonico, anche nell'avvelenamento per fosforo, si ha una forte depressione sul ricambio materiale; fatto che in verità era facile intuire senza dimostrazione sperimentale.

Altre cause di errore che avranno influito sulla esattezza dei risultati ottenuti dal Bauer, dipendono sia dall'aver egli tenuto il cane nel piccolo apparecchio del Voit per troppo poco tempo (due ore), sia perchè questo apparecchio, benchè più preciso del grande modello del Voit e Pettenkofer, lascia nondimeno molto a desiderare.

Abbiamo quindi creduto utile ripetere questa esperienza, mettendoci in migliori condizioni e senza preoccupazioni di sorta, con lo scopo anche di potere controllare indirettamente le esperienze posteriori a quella del Bauer, le quali negano che possa nell'avvelenamento per fosforo formarsi del grasso dall'albumina.

METODO DI RICERCA.

L'apparecchio di cui ci siamo serviti è quello immaginato e adoperato dai professori Luciani e Piutti (2) per lo studio dei fenomeni respiratori del bombice del gelso, e poscia modificato nelle successive ricerche del dott. Oddi sull'influenza della temperatura, (3) del lavoro muscolare, (4) della gravidanza (5) sul com-

(1) Arch. f. exper. Path. u. Pharm. VII. 317.

(2) LUCIANI e PIUTTI. Atti della R. Acc. dei Georgofili 1888.

(3) ODDI. Arch. p. le scienze mediche, vol. XIV, n. 19.

(4) ODDI. Sperimentale XLV, fas. 2° Mem. originali.

(5) ODDI e VICARELLI, Sperimentale, XLV, fas. 2° Mem. originali.

piessivo scambio respiratorio. Non staremo qui a descrivere minutamente questo apparecchio esattissimo, col quale si eliminano le continue e non trascurabili cause di errore, inevitabili con tutti i metodi più accreditati. Ci limiteremo solo a dire che è fondato sul metodo delle pesate, e che l'ossigeno consumato, come nell'apparecchio di Voit e Pettenkofer, si determina per differenza; però tutta l'aria espirata viene analizzata, e non già una piccola porzione come dal Voit si praticava. Inoltre i tubi destinati all'assorbimento dell'acqua e dell'anidride carbonica, come pure la gabbietta dove sta rinchiuso l'animale sono ridotti a tali proporzioni da potere essere pesati in una bilancia di precisione sensibile al 0.0001 gr.; finalmente poi si riesce con questo apparecchio a raccogliere tutta l'acqua facendola passare nei tubi d'assorbimento allo stato di vapore riscaldando parecchie volte il recipiente che serve di camera d'esperimento. È ovvio il dire che i riscaldamenti si ripetono sino a che i tubi fissatori segnano un peso costante.

Il topo (*mus musculus*) ci sembrò l'animale più adatto alle nostre ricerche. Ciascun animale, prima di esser messo in esperienza, veniva sottoposto a una dieta costante di pane (3 gr.) e di latte (10 c. c.) per parecchi giorni. Si aveva cura di somministrargli il pasto sempre alla medesima ora, in modo che prima di esser posto nell'apparecchio, l'avesse completamente consumato. L'esperimento durava sei ore continue quasi sempre dalle 8 a. m. alle 2 pom. Dopo di avere ottenuto i risultati concordanti di tre o quattro esperienze allo stato normale, si avvelenava l'animale iniettandogli per via sottocutanea una soluzione di fosforo in olio di mandorle dolci.

Il titolo di essa era di gr. 0.25 0/0, e la quantità iniettata 1/10 di c. c. che corrisponde a 0,00025 di fosforo. Trascriviamo per ordine di data le esperienze da noi fatte, riserbando all'ultimo di trarne le conclusioni, e di illustrarle e completarle con un'altra serie di esperienze eseguite sulle rane.

DATA	Topo	Temperatura	Aria passata nelle 6 ore in litri	Acqua passata nelle 6 ore in grammi	Peso iniziale dell'animale in grammi	Deficit nelle 6 ore in grammi	C ¹⁸ emesso nelle 6 ore in grammi	H ² O emesso nelle 6 ore in grammi	O ² calcolato in grammi	CO ₂ O ₂	CO H ₂ O	OSSERVAZIONI
8 Aprile 1892	A	15.5-16°	28.050	0.3728	21.21:6	0.54	0.9750	0.4510	0.8820	0.80	2.1	Dieta: gr. 3 pane + c.c. 10 latte.
10 »	A	15.5-16°	30.000	0.5040	20.9136	0.52	0.8980	0.4430	0.8210	0.78	1.9	» » »
12 »	A	15-15.5°	48.750	0.6030	20.8486	0.59	1.0280	0.5930	0.9080	0.75	1.8	» » »
18 »	A	15°	50.750	0.6225	20.1830	0.50	0.8851	0.4096	0.8410	0.76	1.9	Iniezione: di 0.4 gr. della soluzione gonforica predetta.
19 »	A	15°	43.125	0.5430	20.0030	0.62	0.9502	0.4892	0.8254	0.84	1.9	2° Iniezione. Il topo ha consumato gr. 2.10 di pane o c.c. 8 di latte.
20 »	A	14-15°	41.105	0.5125	19.7836	0.40	0.9030	0.3280	0.8830	0.78	2.9	3° Iniezione. Il topo ha consumato gr. 2 pane o c.c. 8 di latte.
21 »	A	15°	45.825	0.5680	19.5836	0.38	0.8610	0.2870	0.7710	0.81	3.0	Il topo ha consumato gr. 1 pane o c.c. 4 latte.
22 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Il topo ha consumato gr. 0.50 pane o c.c. 2 latte. Il topo si trova morto. Sezione: fegato - grasso - cuore - fiaccido - stomaco pieno di cibo - o dilatato. Intestina ipersensibile.

ESPERIENZA 2.

DATA	Topo	Temperatura	Aria passata nelle 6 ore in litri	Acqua passata nelle 6 ore in grammi	Peso iniziale dell'animale in grammi	Deficit nelle 6 ore in grammi	O ₂ emessa nelle 6 ore in grammi	H ₂ O emesso nelle 6 ore in grammi	O ₂ calcolato in grammi	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	$\frac{\text{CO}_2}{\text{H}_2\text{O}}$	OSSERVAZIONI
23 Aprile 1842	B	15-16°	10.750	0.1748	23.39	0.64	0.3718	0.616	0.7934	0.79	1.4	Normale. Dieta: 3 gr. pane e 10 c.c. latte.
25 »	B	15-16°	14.470	0.2318	24.13	0.72	0.8689	0.6186	0.7676	0.82	1.4	Normale. Dieta: 3 gr. pane e 10 c.c. latte.
26 »	B	16-16.5°	11.850	0.1788	23.72	0.71	0.918	0.6087	0.8160	0.81	1.5	Normale. Dieta: 3 gr. pane e 10 c.c. latte.
28 »	B	16°	7.425	0.1452	23.32	0.65	0.8624	0.5722	0.7846	0.79	1.5	Normale. Dieta: 3 gr. pane e 10 c.c. latte.
30 »	B	15-15.5°	24.375	0.3658	22.32	0.47	0.8518	0.5154	0.7972	0.77	1.6	Iniezione di 0.1 c.c. olio fosforato.
1 Maggio 1892	B	15-15.5°	28.975	0.3982	21.54	0.61	0.9470	0.5327	0.8697	0.79	1.7	Il topo ha consumato 2.20 gr. di pane e 7 c.c. latte.
2 »	B	15-15.5°	18.325	0.2726	20.92	0.55	0.8516	0.4565	0.7581	0.81	1.8	Il topo ha consumato 1 gr. pane e 3 c.c. latte.
3 »	B	15.5°	22.625	0.3342	20.54	0.22	0.7224	0.1918	0.7042	0.74	3.7	Il topo ha consumato 1 gr. pane e 4 c.c. latte.
4 »	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Il topo ha consumato 1 gr. pane e 6 c.c. latte. Il topo si trova morto. La sezione presenta una degenerazione grassa manifesta di tutti gli organi.

ESPERIENZA 3ª											
DATA	Topo	Temperatura	Aria passata nelle 6 ore in litri	Acqua passata nelle 6 ore in grammi	Peso iniziale dell'animale in grammi	Deficit nelle 6 ore in grammi	C O ₂ emesso nelle 6 ore in grammi	H ₂ O emesso nelle 6 ore in grammi	O ₂ calcolato in grammi	$\frac{CO_2}{O_2}$ $\frac{H_2O}{H_2O}$	OSSEVAZIONI
13 Maggio 1892	C	17-18°	24.175	0.4212	22.862	0.694	0.5812	0.8050	0.6022	0.84 1.3	Normale. Dieta: 3 gr. pane, 10 c.c. latte.
14 »	C	18°	19.600	0.3568	22.960	0.600	0.5552	0.7430	0.6982	0.77 1.3	Normale. Dieta: 3 gr. pane, 10 c.c. latte.
15 »	C	18 18.5°	17.750	0.4018	24.282	0.882	0.7532	0.8706	0.7508	0.85 1.1	Normale. Dieta: 3 gr. pane, 10 c.c. latte.
16 »	C	18-19°	16.550	0.3948	23.215	0.497	0.3652	0.7038	0.5750	0.89 1.9	Iniezione di 0.1 c.c. olio fosforato.
17 »	C	18.5-19.5°	12.075	0.3844	22.910	0.075	0.0706	0.2056	0.5012	0.74 2.9	Il topo è stato messo nell'apparato alle 9.45 ant; esso era molto abbattuto. - Quando si toglie è paralizzato, il respiro è debole e superficiale, durante le 6 ore dell'esperienza non ha emesso né feci, né urina; conserva i riflessi. Sino alle 7 pom. continua nel medesimo stato, la mattina del 18 si trova morto. Gli organi non presentano la degenerazione grassa molto manifestata.

ESPERIENZA 4°

DATA	Topo	Temperatura	Aria passata nelle 6 ore in litri	Acqua passata nelle 6 ore in grammi	Peso iniziale in grammi	Deficit nelle 6 ore in grammi	C O ₂ emesso nelle 6 ore in grammi	H ₂ O emessa nelle 6 ore in grammi	O ₂ calcolato in grammi	$\frac{\text{CO}_2}{\text{O}_2}$	$\frac{\text{CO}_2}{\text{H}_2 \text{ O}}$	OSSERVAZIONI
21 Novem. 1892	D	14.5°	17.050	0.2040	22.0416	0.5190	0.8106	0.6096	0.7200	0.81	1.5	Normale. Dieta: gr. 3 pane, 10 c.c. latte.
22 »	D	15°	23.050	0.2360	22.1000	0.5370	0.7060	0.5284	0.6974	0.73	1.3	Normale. Dieta: gr. 3 pane, 10 c.c. latte.
23 »	D	14°	31.825	0.3232	21.6336	0.6085	0.8506	0.5532	0.7953	0.77	1.3	Normale. Dieta: gr. 3 pane, 10 c.c. latte.
24 »	D	13-14°	20.300	0.2191	21.3360	0.3870	0.6240	0.3454	0.5829	0.77	1.8	Iniezione di 0.15 c.c. olio fosforato.
25 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Il topo si trova morto.

ESPERIENZA 5°

25 Novem. 1892	E	13-14°	31.550	0.3474	23.0570	0.5710	0.8876	0.5666	0.8832	0.73	1.5	Normale. Dieta: gr. 3 pane, c.c. 10 latte.
26 »	E	13°	21.365	0.2654	24.1700	0.6030	0.8716	0.5840	0.8526	0.74	1.4	Normale. Dieta: gr. 3 pane, c.c. 10 latte.
27 »	E	13°	14.765	0.1546	23.3946	0.6006	0.8922	0.5620	0.8536	0.76	1.5	Iniezioni 0.1 olio fosforato.

(Segue) ESPERIENZA B.

DATA	Topo	Temperatura	Aria passata nelle 6 ore in litri	Acqua passata nelle 6 ore in grammi	Peso iniziale dell'animale in grammi	Deficit nelle 6 ore in grammi	C O ₂ emesso nelle 6 ore in grammi	H ₂ O emesso nelle 6 ore in grammi	O ₂ calcolato in grammi	$\frac{CO_2}{O_2}$	$\frac{CO_2}{H_2O}$	OSSERVAZIONI
28 Novem. 1892	E	12°	12.275	0.1200	23.4740	0.5872	0.8400	0.5214	0.7862	0.77	1.6	
29 »	E	12°	19.025	0.2200	23.2530	0.5450	0.9018	0.5542	0.9110	0.80	1.6	
30 »	E	12°	21.150	0.3050	22.1740	0.5040	0.8520	0.4628	0.8108	0.76	1.8	
1 Dicem.	E	12°	37.150	0.3630	22.1240	0.4860	0.8050	0.3950	0.7140	0.81	2.1	Il topo ha consumato gr. 260 di pane, c.c. 8 latte
2 »	E	12°	43.175	0.4250	21.9960	0.2580	0.3970	0.1796	0.3186	0.90	2.2	Il topo ha consumato gr. 2.70 di pane, c.c. 7 latte. Quando si mette nell'apparecchio, il topo è molto depresso.
3 »	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Si trova morto.

Passando ora all'esame dei risultati ottenuti, per riuscire più chiari e meno prolissi, crediamo più opportuno di occuparci prima dell'influenza che esercita il fosforo sull'eliminazione dell'acido carbonico e sull'assorbimento dell'ossigeno; poscia tratteremo dell'eliminazione dell'acqua, e finalmente, come corollario, diremo qualche cosa sull'azione che esercita la temperatura sul decorso più o meno rapido dell'avvelenamento fosforico.

INFLUENZA DELL'AVVELENAMENTO FOSFORICO
SULL'ELIMINAZIONE DELL' CO_2 E SULL'ASSORBIMENTO DELL' O_2

Risulta evidente dai protocolli delle nostre esperienze che durante i primi giorni dell'avvelenamento tanto l' O_2 assorbito che l' CO_2 eliminato oscillano entro i limiti normali, mentre nell'ultimo e nel penultimo giorno si riducono considerevolmente. — Come spiegare questi risultati così diversi da quelli ottenuti dal Bauer? Il fosforo influenzerebbe l'apparecchio respiratorio solamente nell'ultimo periodo dell'avvelenamento, o le alterazioni che esso subisce sono secondarie e dipendenti dallo stato generale? Volendo ammettere la prima ipotesi, dovremmo modificare la teoria emessa dal Bauer in questo senso: che solamente nell'ultimo periodo dell'avvelenamento per fosforo avviene una minore decomposizione del grasso organico. Difficilmente però potrebbe comprendersi come un veleno, la cui azione si esplica essenzialmente sul ricambio materiale, spieghi la sua influenza in un periodo così tardivo. È vero che il fosforo si assorbe lentamente, e che mancano negli animali dei sintomi obiettivi che lascino indurre quando comincia l'azione del veleno; ma è pure dimostrato che con grandi dosi si riesce ad uccidere un cane in poche ore, e che con dosi anche minime si ha subito un aumento nell'eliminazione dell'azoto. Non ci era possibile determinare questo prodotto nell'urina dei topi; ma il fatto che essi quasi costantemente sin dalla prima giornata non mangiano più la solita razione, ci basta per affermare che l'azione del fosforo s'inizia presto.

È più razionale quindi ammettere la seconda ipotesi, la quale è giustificata dalla depressione del ricambio organico in cui si trovano gli animali, allorché i prodotti respiratori subiscono forti diminuzioni.

L'esperienza del 17 maggio (Esp. 3^a) è una prova evidentissima di quanto si è detto. L'avvelenamento di questo topo, per cause che diremo in seguito, decorse rapidamente, benché avesse

ricevuto una dose di veleno uguale a quella iniettata al topo B. — Dall'esame della tabella 3^a risulta che il CO_2 e l' O_2 diminuiti già notevolmente nel 1° giorno dopo l'iniezione, si riducono nel 2° a quantità piccolissime. Nella colonna poi delle osservazioni noi abbiamo notato lo stato generale in cui si trovava il topo: esso si lasciò prendere nella sua gabbietta con molta facilità, tolto dall'apparecchio era in completa paralisi e dopo poco tempo morì.

L'avvelenamento del topo D (Esp. 4^a) decorse pure rapidamente a causa della maggiore dose di fosforo iniettata, presentando una notevole diminuzione nello scambio respiratorio.

È ovvio quindi l'affermare che i risultati ottenuti in questa esperienza, non sono la prova di una minore decomposizione di grasso organico, dovuta all'intossicazione, ma piuttosto essi sono in relazione collo stato organico in cui si trovava l'animale. Nella stessa maniera deve interpretarsi la diminuzione dei prodotti respiratori osservata nel giorno che precede la morte, mentre riteniamo che le cifre ottenute nel primo periodo dell'avvelenamento, tanto nella prima che nella seconda e quinta esperienza, ci dimostrano che *l'eliminazione dell'anidride carbonica e l'assorbimento dell'ossigeno non sono influenzati dall'azione del fosforo.*

INFLUENZA DELL'AVVELENAMENTO PER FOSFORO SULL'ELIMINAZIONE DELL'ACQUA.

Mentre l'ossigeno e l'anidride carbonica durante l'avvelenamento per fosforo continuano rispettivamente ad assorbirsi e ad eliminarsi nei limiti normali, l'acqua invece costantemente, qualche volta sin dal primo giorno dopo l'iniezione del veleno, va diminuendo. Come conseguenza di questo fatto il rapporto $\frac{\text{CO}_2}{\text{H}_2\text{O}}$, il quale (come ha per il primo dimostrato il dott. Oddi, e come noi abbiamo potuto confermare nelle nostre esperienze) rimane quasi sempre costante nello stato normale, subisce delle modificazioni per la minore quantità di acqua eliminata, e quindi aumenta col progredire dell'avvelenamento.

Il Bauer, discutendo i risultati ottenuti dall'esperienza sopra citata, non si occupa in particolare dell'eliminazione dell'acqua. Egli, avendo constatato una generale depressione del ricambio respiratorio, considera la minore eliminazione dell'acqua come uno degli effetti del diminuito consumo del grasso.

Noi, invece, crediamo questo fatto molto importante e degno di essere posto in rilievo, anzi ci proponiamo di studiarlo in prosieguo dal lato patologico e terapeutico. La minore eliminazione dell'acqua, secondo le nostre esperienze, costituisce la sola alterazione che subisce il ricambio respiratorio nell'avvelenamento per fosforo. Questa ritenzione d'acqua può dipendere dal fatto che essa viene utilizzata come solvente nella scomposizione tumultuaria degli albuminoidi, oppure è un effetto delle alterazioni del parenchima renale. Per ora, lasciando indecisa la questione, ci basti di aver notato il fatto; aggiungiamo solamente una serie di esperienze eseguite sulle rane, dove è possibile ottenere una dimostrazione più evidente di esso.

Se infatti s'avvelena col fosforo una rana dopo averla pesata esattamente, e si tiene nella camera umida, si nota subito dopo 24 ore un aumento nel peso del suo corpo. Questo aumento cresce gradatamente, e, quando l'avvelenamento è lungo, arriva al 20-30 0/0 del peso iniziale.

Riportiamo nel seguente specchietto le variazioni di peso che subiscono le rane avvelenate, facendolo prima precedere da quello di una rana normale.

~~~~~

## SPECCHIETTO 1°

| Qualità dell' animale<br>e dose iniettata | Peso iniziale<br>in grammi | Peso<br>del 1° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 2° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 3° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 4° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 5° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 6° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 7° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 8° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 9° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 10° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 11° giorno<br>in grammi | Peso<br>del 12° giorno<br>in grammi |
|-------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Rana normale.....                         | 18 »                       | 17.5                               | 17.5                               | 18 »                               | 17.5                               | 18 »                               | 18 »                               | 17.5                               | 17.5                               | 16.5                               | 16.5                                | 16.5                                | —                                   |
| » avvelen. con gr. 0.001 Ph.              | 25 »                       | 23 »                               | 27 »                               | 23 »                               | 28.5                               | morta                              | —                                  | —                                  | —                                  | —                                  | —                                   | —                                   | —                                   |
| » » » 0.0002 »                            | 20 »                       | 21 »                               | 21.5                               | 22 »                               | 20.5                               | 24 »                               | 24 »                               | 24.5                               | morta                              | —                                  | —                                   | —                                   | —                                   |
| » » » 0.0001 »                            | 19 »                       | 20 »                               | 21.5                               | 22.5                               | 23.5                               | 24 »                               | 24.5                               | 25 »                               | 26 »                               | 26.5                               | 26.5                                | 27 »                                | morta                               |
| » » » 0.00005 »                           | 20 »                       | 20.5                               | 22 »                               | 22.5                               | 22.5                               | 23 »                               | 23 »                               | 23.5                               | 24 »                               | morta                              | —                                   | —                                   | —                                   |
| » » » 0.00001 »                           | 23.5                       | 24.5                               | 24.5                               | 24.5                               | 25 »                               | 26.5                               | 27.5                               | 28.5                               | 29 »                               | 29.5                               | 30 »                                | morta                               | —                                   |
| Rospo avvelen. con gr. 0.0005 »           | 75 »                       | 80.5                               | 88.5                               | 95 »                               | morto                              | —                                  | —                                  | —                                  | —                                  | —                                  | —                                   | —                                   | —                                   |

Poichè le rane erano in completa inanizione, l'aumento in peso, è facile arguirlo, era dovuto ad una minore eliminazione dell'acqua. Pur nondimeno abbiamo voluto determinare i residui solidi dei diversi organi seccati a 100° sino a che il peso divenisse costante, sia nelle rane normali, che in quelle avvelenate. Dai risultati ottenuti, che per brevità non riportiamo per esteso, risulta che il per cento di residuo secco nelle rane avvelenate è sempre più piccolo di quello delle rane normali; e fra i diversi tessuti l'epatico è quello che relativamente trattiene più acqua; poi in ordine di decrescenza vengono i muscoli, le ossa, la pelle e lo stomaco. — *Riassumendo, diremo che nell'avvelenamento per fosforo si ha una diminuzione nella quantità dell'acqua espirata.*

#### INFLUENZA DELLA TEMPERATURA SULL'AVVELENAMENTO PER FOSFORO.

È noto che le reazioni chimiche si compiono tanto più rapidamente, quanto più alta è la temperatura. Poichè l'azione dei farmaci sull'organismo si può quasi sempre considerare come una serie di combinazioni chimiche, era da prevedersi che le alterazioni che essi producono, potessero essere modificate dalle diverse temperature. Si conoscono infatti moltissimi lavori, i quali mostrano come la sintomatologia di molti veleni cambia col cambiare della temperatura.

Studiando sul fosforo, ci siamo casualmente avvisti che anche su di esso questo agente fisiologico spiega una considerevole influenza. — Infatti, se si esaminano le tabelle sopra riportate, salta subito all'occhio il fatto che mentre l'avvelenamento dei topi A, B, E durò da quattro a sei giorni, il topo C invece morì dopo appena 24 ore dall'iniezione del veleno. — Poichè le condizioni in cui ci siamo posti nell'eseguire le sopra descritte esperienze erano uguali per tutti, noi dobbiamo concludere che la temperatura, la quale in quei giorni si era elevata, fosse la causa della rapidità con cui decorse l'avvelenamento del topo C.

Per accertarci vie più dell'importanza di questo fatto, abbiamo ripetuto l'esperienza sulle rane, le quali, essendo animali a sangue freddo, sentono più le variazioni della temperatura. — Usando, infatti, la medesima soluzione di fosforo e la medesima dose (0.1 mgr. Ph.) ci siamo accorti che l'avvelenamento nelle rane di egual peso dura 2-3 giorni a temperature di 25-30°, dura 8-10

giorni a 9-10°, e si prolunga sino a 14-15 giorni a temperature di 3-4° (temperature ottenute col ghiaccio).

Risulta quindi evidente la ragguardevole influenza che ha la temperatura esterna sulla rapidità dell'avvelenamento per fosforo. Prima però di chiudere questo capitolo, ci sembra opportuno notare che finora non si conosce la dose minima mortale di fosforo sia per le singole specie di animali, che per l'uomo. Anzi, riguardando la letteratura su questo argomento troviamo che sono stati descritti casi di guarigione dietro ingestione di grandi dosi di fosforo, e casi d'esito infausto con dosi piccolissime. I trattatisti, volendo dare una spiegazione di questo diverso comportamento, dicono che la forma fenomenica dell'avvelenamento per fosforo cambia secondo la dose, secondo il modo di prendere il veleno, ed anche secondo l'individualità dell'avvelenato. Noi non dubitiamo che queste cause possono molto influenzare l'avvelenamento per fosforo, ma, dietro i risultati da noi ottenuti, vogliamo aggiungere che bisogna parimenti prendere in considerazione la temperatura, la quale, avendo un'azione spiccatissima sulla rapidità di questo avvelenamento, dovrebbe ritenersi come uno dei coefficienti che ne determinano l'esito.

#### RIEPILOGO.

Dai precedenti lavori che brevemente abbiamo riassunto in principio, si ricava che il fosforo influenza il ricambio organico in due modi: esso aumenta da una parte la decomposizione delle sostanze azotate, le quali si ritrovano nell'urina in forma di quantità eccessiva di urea, e diminuisce dall'altra la combustione delle sostanze non azotate le quali, invece di ossidarsi e di essere eliminate, restano depositate nel corpo in forma di grasso. Questa teoria, molto complessa, e che non presenta alcun punto di contatto con l'azione che spiegano sul ricambio gli altri agenti terapeutici e tossici, venne in seguito, in base alla loro affinità chimica, ammessa anche per l'antimonio e l'arsenico, i quali producono le medesime alterazioni del fosforo, ma con minore intensità.

I risultati delle nostre esperienze ci forzano a rigettare la seconda parte della teoria sopra accennata; poichè non si può ammettere una diminuzione nel consumo del grasso, quando si trova che l'ossigeno e l'anidride carbonica continuano rispettivamente ad assorbirsi e ad eliminarsi nei limiti normali.

L'azione quindi che esercita il fosforo sul ricambio materiale, sarebbe, per ciò che riguarda il consumo del grasso, identica a

quella che si osserva nell'inanizione. Il prof. Luciani, nel suo studio sulla fisiologia del digiuno (1), ha infatti notato che il Succo emetteva sempre, anche negli ultimi giorni dell'esperimento, una quantità quasi costante di anidride carbonica; e da ciò ha concluso che durante tutto il periodo dell'inanizione il consumo del grasso si mantiene pressochè eguale. Effetti opposti invece si hanno per il consumo degli albuminoidi poichè, mentre l'urea aumenta durante l'avvelenamento per fosforo, nell'inanizione va gradatamente diminuendo.

In quanto poi all'altra quistione della formazione del grasso dalla scomposizione dell'albumina nell'avvelenamento per fosforo, noi non rechiamo alla soluzione della medesima alcun contributo diretto; poichè, eliminata con le nostre esperienze la teoria d'una minore attività nei processi di ossidazione, resta sempre a decidersi se grasso di nuova formazione si depositi nei tessuti.

Certamente, considerando l'azione tumultuaria che il fosforo ha sugli albuminoidi, è molto razionale arguire che durante l'avvelenamento il rapporto tra essi e il grasso deve naturalmente subire delle alterazioni, perchè, mentre il consumo aumenta nei primi, resta stazionario nell'altro.

Altri fatti obbiettivi e sperimentali invece ci forniscono delle prove (però non del tutto sicure) le quali dimostrano che il grasso aumenta durante l'avvelenamento. Le nostre conclusioni infatti, messe in rapporto con i risultati ottenuti dal Leo, appoggiano i postulati di quest'ultima teoria.

Infatti, se prima si poteva obiettare che il grasso trovato in più dal Leo era l'effetto del risparmio ossia della diminuita ossidazione del grasso che già l'animale possedeva, ora invece questo piccolo aumento della quantità del medesimo potrebbe considerarsi come derivato dal maggior consumo dell'albumina, per cui da un lato aumentano le sostanze azotate dell'orina e dall'altra si forma del grasso.

Ma i metodi adottati dal Leo non essendo completamente scabri di mende, non autorizzano ad accettare le sue conclusioni; è quindi desiderabile che altre e più esatte ricerche vengano iniziate per ottenere la soluzione di questo problema tanto interessante.

---

(1) Pubblicazioni del regio Istituto superiore di Firenze, 1889.

**NUSSERO ODDI e LUIGI TARULLI** — Le modificazioni delle scambie materiali nel lavoro muscolare. (Presentata all'Accademia il giorno 16 dicembre 1892 dal socio Luciani).

I.

**L'ELIMINAZIONE DELLA CREATININA NEL LAVORO MUSCOLARE  
E SUA FORMAZIONE NELL'ORGANISMO. (1).**

Dell'influenza che il lavoro muscolare esercita sulla eliminazione della creatinina si sono occupati principalmente, per quanto ci è noto, l'Hofmann ed il Grocco.

L'Hofmann (2) eseguì parecchi esperimenti per risolvere questa questione mettendosi nelle seguenti condizioni: Per parecchi giorni di seguito si nutrì sempre della stessa qualità e quantità di cibo; si alzò e si coricò sempre all'istessa ora. In questi giorni di ricerca alternativamente stavasene un giorno in riposo ed un giorno faceva del movimento. Nei giorni di attività camminava, tanto in casa come fuori, dalla mattina fino alle 10 della sera, solamente con piccoli intervalli di riposo per il desinare e per la cena; cosicchè alla fine della giornata, egli provava nei muscoli della coscia quel dolore e quella rilassatezza che si sente quando si è stanchi. Nei giorni alterni di riposo egli andava in laboratorio, dove lavorava sedendo ed evitando con cura ogni movimento; in tutta la giornata eseguiva soltanto un ora e mezza circa di cammino.

Dai risultati di parecchie ricerche compiute nelle descritte condizioni sperimentali apparirebbe chiaro non esistere alcun rapporto tra il movimento e la creatinina eliminata. Difatti nei giorni di riposo trovò escreta, qualche volta, una quantità di creatinina uguale ed anche superiore a quella emessa nei corrispondenti giorni di attività.

Il prof. Grocco (3) eseguì le sue ricerche sopra sei militari perfettamente sani e tenuti ad una dieta alimentare costante. Di

(1) Una comunicazione preventiva di questi risultati fu letta all'Accademia Medico-Fisica Fiorentina nella seduta pubblica ordinaria del 28 maggio 1892. (*Sperimentale* Anno XLVI fasc. 11 Riviste).

(2) B. HOFMANN. Ueber Kreatinin in normalen und pathologischen Harn. (*Archiv. fur patholog. Anat. u. Physiolog.* pag. 358 Bd. 48).

(3) P. GROCCO. La creatinina nelle urine normali e patologiche. *Annali di chimica e di Farmacologia* Vol. IV. pag. 211.

questi sei individui raccolse ed esaminò le urine emesse in dodici ore durante e dopo una marcia discretamente faticosa; ed il dì seguente, giorno di pieno riposo, raccolse ancora le urine di dodici ore, delle quali si servì come termine di confronto.

I suoi risultati dimostrano una costante e spiccata influenza del lavoro muscolare sulla quantità di creatinina eliminata. Altri dati pure eloquentissimi furono allo stesso Grocco offerti da un povero viaggiatore, il quale sprovvisto di danaro valicò le alpi a piedi e, quasi senza arrestarsi mai, si recò fino a Pavia dove fu ricoverato all'ospedale affranto dalla stanchezza. In questo individuo la quantità della creatinina eliminata da gr. 1, 5723, cifra a cui ammontava nel primo giorno di osservazione, scese a 0,8754, all'ottavo giorno di permanenza nell'ospedale. Si noti che negli otto giorni di ricerca mangiò sempre presso a poco la stessa qualità e quantità di cibi.

Evidentemente tanto le ricerche del Grocco che quelle dell'Hofmann sono ugualmente attendibili e la diversità dei risultati non può dipendere che dalle speciali condizioni nelle quali furono eseguite le ricerche. A noi, per risolvere questa quistione in modo che non lasciasse più dubbio, è sembrato opportuno ripetere le ricerche dei due sperimentatori mettendoci nelle identiche condizioni, senza alcun preconconcetto, ed evitando con cura qualsiasi causa di errore.

Per ripetere le ricerche dell'Hofmann uno di noi, (il dott. Tarulli) si sottopose per cinque giorni ad una dieta costante così costituita: Carne di manzo gr. 95, carne di maiale in conserva gr. 30, formaggio gr. 60, due uova, pane gr. 260, mezzo litro di vino ed un litro e mezzo d'acqua. Di questi cinque giorni nel primo continuò, per quanto si riferisce al movimento, la vita abituale facendo, segnati col podometro, 15000 passi. Dei rimanenti quattro giorni, alternativamente, in due evitò con cura di fare qualsiasi movimento che non fosse necessario, facendo, un giorno 9000 e l'altro 10000 passi, e negli altri due camminò quasi di continuo, tanto in casa che fuori, cosicchè la sera provava un forte senso di stanchezza.

In questi due ultimi giorni il podometro segnò 26000 e 28000 passi.

Si raccolsero le urine delle 24 ore, avendo cura di conservarle in un ambiente fresco ed in esse si determinò la densità, l'acidità, l'azoto, l'urea e la creatinina. L'individuo in esperimento ogni mattina si pesava all'istessa ora dopo avere evacuato l'alvo e la vescica. Dei metodi seguiti per queste ricerche crediamo inutile

far parola: ci servimmo sempre dei più accreditati tra quelli più in uso: per la creatinina ci servimmo del metodo classico di Neubauer trovando molto utili le modificazioni proposte dal Grocco.

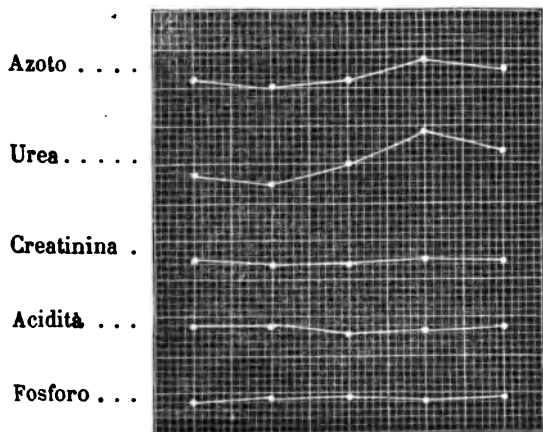
Ecco la tabella dei risultati ottenuti nei cinque giorni di esperimento.

|                  | 1° GIORNO<br>(Vita ordinar.) | 2° GIORNO<br>(Quiete) | 3° GIORNO<br>(Movimento) | 4° GIORNO<br>(Quiete) | 5° GIORNO<br>(Movimento) |
|------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Quant. d'urina   | c.c. 820                     | 720                   | 805                      | 850                   | 905                      |
| Densità . . . .  | 1030                         | 1030                  | 1030                     | 1029                  | 1030                     |
| Acidità (1). . . | Gr. 1,8080                   | 1,8144                | 1,5214                   | 1,7136                | 1,8244                   |
| Azoto. . . . .   | » 15,233                     | 15,060                | 15,217                   | 15,854                | 15,512                   |
| Urea. . . . .    | » 30,72                      | 30,57                 | 31,14                    | 31,88                 | 31,21                    |
| Creatinina. . .  | » 1,46                       | 1,40                  | 1,50                     | 1,52                  | 1,50                     |
| Fosforo . . . .  | » 0,8234                     | 0,8480                | 0,8784                   | 0,8164                | 0,9086                   |
| Pesodel corpo    | Kg. 65,210                   | 65,040                | 65,160                   | 65,180                | 65,320                   |

Crediamo utile riprodurre graficamente questi dati per renderli più facilmente apprezzabili a vista d'occhio al lettore. Ogni centimetro della grafica corrisponde ad un grammo di sostanza ed ogni millimetro a due decigrammi.

*Giorni d'esperimento*

1° 2° 3° 4° 5°



(1) L'acidità dell'urina è espressa in gr. di acido ossalico.



È chiaro che i nostri risultati si trovano pienamente d'accordo con quelli dell'Hofmann. Anche noi abbiamo ottenuto delle cifre pressochè uguali nei giorni di quiete ed in quelli di movimento, e non potremmo quindi con questi dati sperimentali parlare di una influenza esercitata dal lavoro muscolare sulla escrezione della creatinina. Altrettanto dicasi delle proprietà delle urine e degli altri componenti di esse da noi presi in esame; cosicchè possiamo concludere che nei giorni di movimento non vi è stata modificazione apprezzabile nel ricambio materiale relativamente ai giorni di quiete.

Per ripetere poi gli esperimenti del Grocco mettendoci nelle stesse sue condizioni, stabilimmo di eseguire una faticosa marcia dopo esserci sottoposti ad un regime di vita costante studiando, prima e dopo, il modo di comportarsi della creatinina e degli altri prodotti presi in esame nelle ricerche precedenti. Ci associammo il dottor Lo Monaco che gentilmente si offrì come compagno.

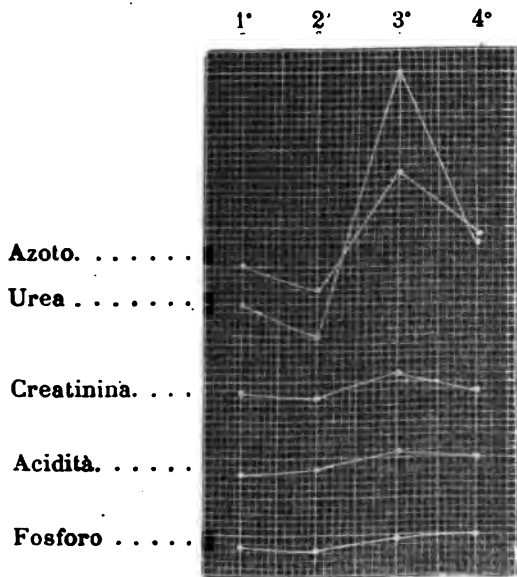
La dieta alla quale ciascuno di noi si sottopose, cercammo che fosse nel tempo istesso adatta a mantenere in equilibrio il bilancio organico e che non si allontanasse molto dal nostro modo abituale di nutrirci. Ecco come si componeva: Tarulli. Vitella magra gr. 220, ova 4, formaggio gr. 30, carne di maiale salata gr. 30, pane gr. 400, mezzo litro di vino ed un litro di acqua: Lo Monaco: Vitella magra gr. 270, ova. 5, formaggio gr. 60, carne di maiale salata gr. 30, pane gr. 190, la stessa razione di vino e di acqua: Oddi: Vitella magra g. 350, ova 3, formaggio gr. 60, carne di maiale salata gr. 30, pane gr. 200, la stessa razione di vino e di acqua. Dopo due giorni di questa dieta costante la mattina del terzo, alle dieci, dopo avere, come di consueto, evacuato l'alvo e la vescica ed esserci pesati, ci ponemmo in cammino e non tornammo che alle nove di sera avendo eseguito otto ore di marcia sempre in perfetta pianura con sole tre ore di riposo: il podometro segnava 54,800 passi.

Ecco i risultati di questo esperimento tanto in tabelle numeriche che riprodotti graficamente.

DOTTOR TARULLI

|                     | 1° GIORNO  | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO |
|---------------------|------------|-----------|---------------------|-----------|
| Quantità dell'urina | c. c. 1000 | 1240      | 1180                | 885       |
| Densità . . . . .   | 1020       | 1025      | 1029                | 1030      |
| Acidità . . . . .   | Gr. 0,7875 | 0,8593    | 1,2632              | 1,115     |
| Azoto . . . . .     | » 17,11    | 16,55     | 19,40               | 17,90     |
| Urea . . . . .      | » 36,01    | 35,20     | 42,06               | 37,60     |
| Creatinina . . . .  | » 1,6552   | 1,6042    | 2,2300              | 1,8220    |
| Fosforo . . . . .   | » 0,78     | 0,61      | 0,89                | 1,11      |
| Peso del corpo .    | Kg. 68,08  | 68,090    | 67,686              | 67,830    |

*Giorni d'esperimento*



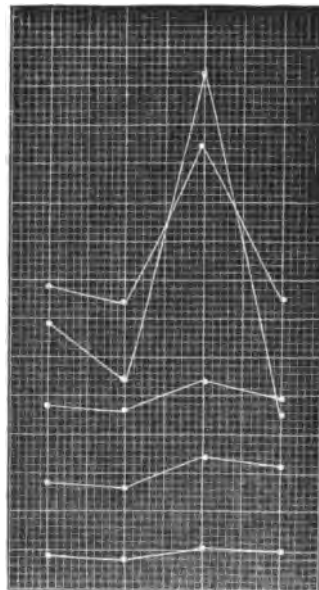
DOTTOR LO MONACO

|                           | 1° GIORNO  | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO |
|---------------------------|------------|-----------|---------------------|-----------|
| Quantità dell'urina c. c. | 1365       | 1020      | 1230                | 1000      |
| Densità . . . . .         | 1028       | 1028      | 1029                | 1029      |
| Acidità . . . . .         | Gr. 0,8579 | 0,7389    | 1,4723              | 1,260     |
| Azoto . . . . .           | » 19,93    | 19,40     | 23,40               | 19,53     |
| Urea . . . . .            | » 40,91    | 39,45     | 47,26               | 38,40     |
| Creatinina . . . . .      | » 1,7206   | 1,6466    | 2,3747              | 1,8510    |
| Fosforo . . . . .         | » 0,90     | 0,84      | 1,15                | 1,28      |
| Peso del corpo . .        | Kg. 69,100 | 69,010    | 68,350              | 68,480    |

*Giorni d'esperimento.*

1° 2° 3° 4°

Azoto . . . . .  
 Urea . . . . .  
 Creatinina . . . .  
 Acidità . . . . .  
 Fosforo . . . . .

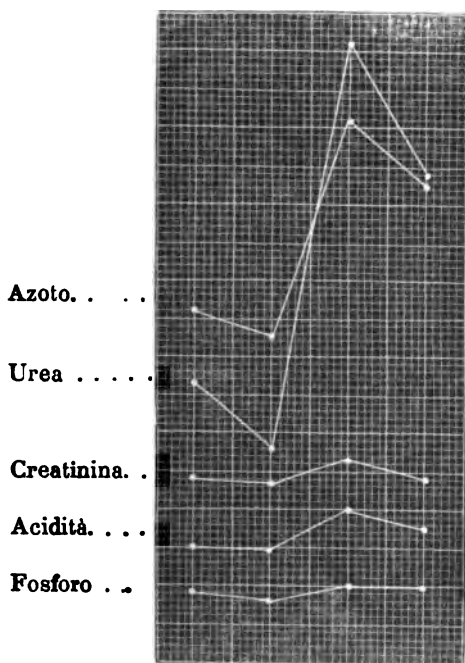


DOTTOR ODDI

|                      | 1° GIORNO  | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO |
|----------------------|------------|-----------|---------------------|-----------|
| Quantità dell'urina  | c.c. 1380  | 1031      | 1300                | 1080      |
| Densità . . . . .    | Gr. 1027   | 1025      | 1029                | 1030      |
| Acidità . . . . .    | » 1,0867   | 0,9093    | 2,1794              | 1,539     |
| Azoto. . . . .       | » 20,22    | 19,59     | 25,21               | 21,50     |
| Urea . . . . .       | » 41,36    | 39,58     | 50,24               | 46,80     |
| Creatinina . . . . . | » 1,8872   | 1,7588    | 2,43                | 1,8720    |
| Fosforo . . . . .    | 0,87       | 0,636     | 1,07                | 1,02      |
| Peso del Corpo . .   | Kg. 68,570 | 68,800    | 67,930              | 67,590    |

*Giorni d'esperimento*

1° 2° 3° 4°



I risultati di queste nostre prime ricerche confermano pienamente le conclusioni del Grocco, ossia che il lavoro muscolare esercita una distinta e costante influenza sulla escrezione della creatinina. Contemporaneamente alla creatinina vi fu un forte aumento di azoto, di fosforo, di acidità dell'urina ed una distinta diminuzione del peso nel corpo: vi fu insomma un forte aumento nel complessivo scambio materiale.

Abbiamo intrapreso una terza ed ultima serie di ricerche a conferma dei risultati già adottati e per chiarire la contraddizione esistente con quelli della prima serie. Abbiamo voluto cioè studiare l'influenza di un lavoro muscolare di breve durata ma intensissimo; quel lavoro muscolare che per la sua intensità e per la dispnea alla quale dà luogo, per necessità implica una liquidazione di tessuti. A questo scopo ci siano al solito assoggettati ad una dieta costante per cinque giorni di seguito, al terzo dei quali abbiamo eseguito una ascensione in montagna. La dieta era così costituita: Carne di vitella magra gr. 150, carne di maiale salata grammi 60, ova 5, formaggio gr. 100, pane gr. 300, mezzo litro di vino ed un litro d'acqua.

Nei giorni che precedettero e seguirono la gita facemmo il moto abituale ed ogni mattina alla stessa ora, ci pesammo colle stesse cautele seguite nelle altre ricerche. La gita fu effettuata recandoci, con veicolo, fino alle falde di monte Morello, e salendo quindi ad una altezza di 934 metri piuttosto rapidamente, con brevissimi e rari momenti di riposo, dalla parte più scoscesa ed aspra del monte; tantochè alcuni di noi si abbandonarono più volte al suolo per il fiaccarsi delle gambe sotto accessi di vera dispnea. Il podometro al termine della gita segnava 23000 passi; il tempo impiegato tra l'ascesa e la discesa non superò le tre ore; il barometro si abbassò di 6 mm., il termometro di un grado di centigrado.

Ecco i risultati di queste ricerche.

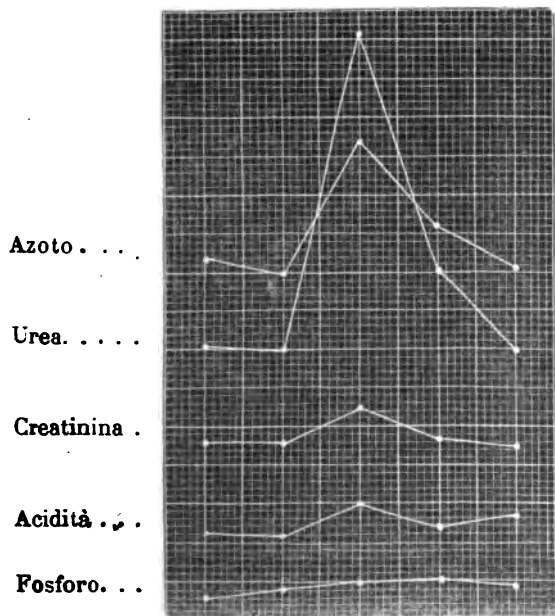
---

DOTTOR TARULLI

|                      | 1° GIORNO  | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO | 5° GIORNO |
|----------------------|------------|-----------|---------------------|-----------|-----------|
| Quantità dell'urina  | c.c. 1320  | 1340      | 1000                | 850       | 1000      |
| Densità . . . . .    | 1022       | 1021      | 1030                | 1030      | 1029      |
| Acidità . . . . .    | Gr. 1,3419 | 1,2663    | 2,016               | 1,4726    | 1,9425    |
| Azoto . . . . .      | » 19,55    | 19,01     | 22,41               | 20,23     | 19,24     |
| Urea . . . . .       | » 37,19    | 37,07     | 45,34               | 39,37     | 37,10     |
| Creatinina . . . . . | » 1,675    | 1,6500    | 2,5500              | 1,750     | 1,6800    |
| Fosforo . . . . .    | » 0,600    | 0,936     | 0,960               | 1,039     | 0,916     |
| Peso del corpo . .   | Kg. 67,700 | 67,370    | 67,000              | 67,580    | 67,3400   |

*Giorni d'esperimento*

1° 2° 3° 4° 5°



DOTTOR LO MONACO

|                      |      | 1° GIORNO | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO | 5° GIORNO |
|----------------------|------|-----------|-----------|---------------------|-----------|-----------|
| Quantità dell'urina. | c.c. | 995       | 1375      | 1105                | 1280      | 1295      |
| Densità. . . . .     |      | 1027      | 1020      | 1031                | 1025      | 1024      |
| Acidità. . . . .     | Gr.  | 0,7984    | 0,9528    | 1,7403              | 0,9725    | 0,9790    |
| Azoto. . . . .       | »    | 20,96     | 19,65     | 23,28               | 21,88     | 20,01     |
| Urea. . . . .        | »    | 40,78     | 38,15     | 46,95               | 43,91     | 39,41     |
| Creatinina. . . . .  | »    | 1,7800    | 1,6500    | 2,7500              | 1,8610    | 1,7600    |
| Fosforo. . . . .     | »    | 0,878     | 0,960     | 0,964               | 0,996     | 0,848     |
| Peso del corpo. . .  | Kg.  | 69,550    | 68,900    | 68,200              | 68,350    | 68,680    |

*Giorni di esperimento*

1° 2° 3° 4° 5°

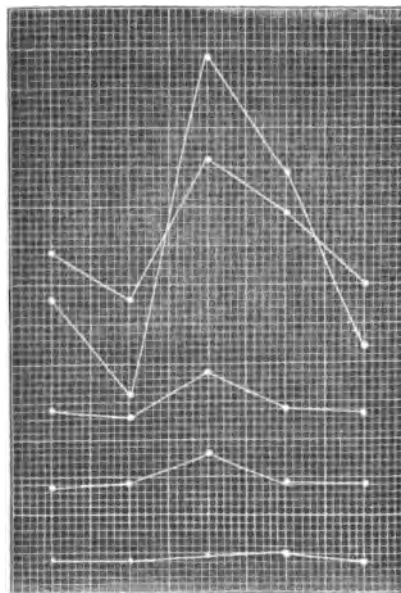
Azoto . . . .

Urea. . . . .

Creatinina .

Acidità . . .

Fosforo . . .

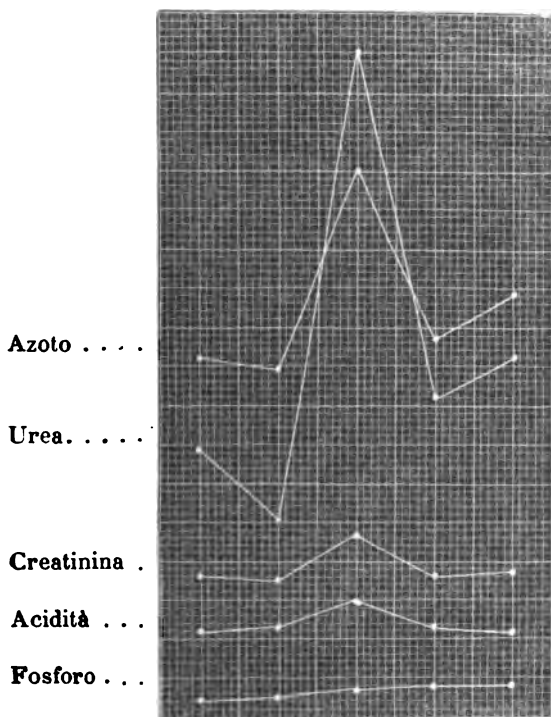


DOTTOR ODDI

|                      | 1° GIORNO  | 2° GIORNO | 3° GIORNO<br>(Gita) | 4° GIORNO | 5° GIORNO |
|----------------------|------------|-----------|---------------------|-----------|-----------|
| Quantità dell'urina  | c.c. 1295  | 1110      | 1200                | 900       | 1150      |
| Densità . . . . .    | 1017       | 1019      | 1024                | 1030      | 1024      |
| Acidità . . . . .    | Gr. 1,2639 | 1,3988    | 2,0790              | 1,2707    | 1,2675    |
| Azoto . . . . .      | » 18,29    | 17,98     | 23,00               | 18,76     | 19,82     |
| Urea . . . . .       | » 65,93    | 34,13     | 45,01               | 38,77     | 39,80     |
| Creatinina . . . . . | » 1,6700   | 1,5700    | 2,7400              | 1,629     | 1,7200    |
| Fosforo . . . . .    | » 0,457    | 0,581     | 0,733               | 0,825     | 0,805     |
| Peso del corpo . .   | Kg. 69,060 | 69,450    | 67,900              | 68,130    | 68,200    |

*Giorni di esperimento*

1° 2° 3° 4° 5°





Quest'ultima serie di ricerche è una nuova ed anche più persuasiva dimostrazione della opinione del Grocco che il lavoro muscolare può esercitare una spiccata influenza sulla quantità della creatinina eliminata. Difatti benchè in questa seconda gita non si facesse neppure la metà del cammino percorso nella prima, e quindi non si lavorasse che per un terzo del tempo impiegato per la prima escursione, nondimeno si eliminò una quantità di creatinina molto maggiore di quella eliminata nella precedente ricerca; e così pure nel complessivo scambio materiale si notò un più forte aumento.

Questa nostra serie di ricerche non si trova pienamente d'accordo con le conclusioni dell'Hofmann; difatti questi non ammette che uno sforzo dei muscoli molto più intenso di quello che occorra solamente per camminare, possa portare un aumento nella quantità della creatinina eliminata; e cita a sostegno di questa sua opinione, che nella ricerca eseguita sopra H. W. il quale nei giorni di osservazione faceva della ginnastica, si ottennero delle quantità di creatinina che oscillarono attorno alla media ordinaria. L'Hofmann però si dimentica di comunicarci un dato troppo prezioso; ossia per quanto tempo H. W. fece la ginnastica e che grado di stanchezza provava dopo questi esercizi. Come pure nel citare a sua difesa il fatto che le urine del cavallo, dopo essere stato, durante la giornata utilizzato per il tiro, non contengono che tracce trascurabili di creatinina, non considera che per un cavallo trascinare un veicolo anche per parecchie ore della giornata rappresenta un lavoro abituale e niente affatto straordinario, e dimentica poi di dirci come si comportavano le urine dello stesso cavallo prima e dopo questo lavoro.

Dopo ciò come interpretare il disaccordo completo esistente tra le ricerche dell'Hofmann e quelle del Grocco e tra le nostre stesse che abbiamo confermato i risultati di entrambi gli sperimentatori?

Il disaccordo è solamente apparente e dipende dalle diverse condizioni sperimentali in cui ebbero luogo le due serie di esperimenti.

Se essi si fossero occupati di ricercare insieme alla creatinina anche l'azoto totale, ossia di indagare, per lo meno superficialmente, il modo di comportarsi dello scambio materiale, come abbiamo fatto noi, si sarebbero accorti di un fatto molto interessante per il loro e nostro ordine di ricerche, ossia che: *La creatinina mantiene coll'azoto totale un rapporto quasi costante; ossia decresce ed aumenta col decrescere e coll'aumentare di quello.* Avrebbero veduto che un aumento della creatinina coincide con uno squilibrio nel complessivo scambio materiale. Dunque le stesse cause

che portano un aumento dell'azoto eliminato e quindi del consumo organico, debbono anche dare un aumento di creatinina.

Il muscolo che lavora non consuma sè stesso, come credeva Liebig, ma sibbene consuma la provvista di materiali da lavoro che tiene immagazzinati o che gli vengono forniti dal sangue. Questi materiali sono principalmente costituiti dagli idrati di carbonio (glicogeno); e quindi, dopo un lavoro muscolare non troppo intenso nè eccessivamente protratto, non si ha aumento nella eliminazione dell'azoto totale e per conseguenza neanche della creatinina. Ma quando questa provvista, per un lavoro protratto, o per una scarsa nutrizione, viene a mancare, o quando per un lavoro troppo intenso entra in giuoco la dispnea, allora cominciano a consumarsi anche le sostanze albuminoidi e si ha una vera liquidazione del tessuto che lavora, con aumento di azoto totale e di creatinina che rappresentano parte del materiale di rifiuto proveniente dal consumo di detto tessuto.

Ecco perchè nelle ricerche dell' Hoffmann e nella nostra prima serie non vi fu aumento di creatinina; il lavoro muscolare eseguito non fu tanto intenso da richiedere, oltre il consumo del glicogeno anche di una parte degli albuminoidi che costituiscono il tessuto muscolare. Difatti in quella nostra serie di ricerche non vi fu aumento notevole nella quantità dell'azoto totale nelle urine nè alcun disequilibrio nel ricambio materiale.

Nelle ricerche del Grocco invece e nelle altre due nostre serie di esperimenti vi fu un vero consumo di tessuti, come apparisce dall'enorme aumento di azoto, dalla perdita in peso e da tutti gli altri dati, che risultano dalle nostre tabellè e dai nostri diagrammi. Fortissimo fu il consumo verificatosi nella nostra ultima escursione, sebbene non si facesse neppure la metà della strada percorsa la prima volta; ma non ci parrà strano, se consideriamo che in questa seconda gita, oltre che della forza impiegata per camminare, dobbiamo tener conto anche di quella spesa per innalzare il nostro corpo a 934 m. di altezza sopra un terreno scabro e di difficile ascesa; senza contare che la dispnea intervenuta sembra essere potente fattore del consumo dell'albumina.

Le nostre ricerche valgono anche, almeno ci sembra, a chiarire un punto ancora controverso di chimica biologica. Vi è tuttora chi sostiene che la creatinina sia un prodotto di scomposizione delle sostanze albuminoidi che precede immediatamente l'urea, contro l'opinione di coloro che, in base a fatti sperimentali, sostengono la piena indipendenza di origine di queste due sostanze azotate.

A sostegno di questa ultima teoria portò ultimamente il Baldi un notevole contributo di fatti colla sua nota sull'*escrezione della creatinina durante il digiuno e sua formazione nell'organismo* (1). Il fatto trovato dal Baldi che cioè nel lungo digiuno di 30 giorni effettuato dal Succi a Firenze la creatinina non scomparve mai dalle urine, anche quando l'azoto totale fu ridotto al minimo, e che decrebbe col decrescere dell'azoto con un rapporto quasi costante, trova pieno riscontro e conferma nei risultati delle nostre ricerche. La creatinina, dunque, è un composto che si forma nell'organismo per un processo del tutto indipendente e non già un prodotto di incompleta ossidazione che preceda immediatamente l'urea, e che in essa è destinata a trasformarsi. Difatti se così non fosse, non si intenderebbe perchè l'organismo non dovesse utilizzare le forze tensive, sviluppantesi dal successivo ossidarsi della creatinina, in momenti in cui esaurita la provvista dei materiali da lavoro, è costretto a consumare se stesso per lavorare. Anche ammesso che una parte continuasse a passarne imm modificata per cause intime che ostacolas-sero o rendessero difficili i processi di ossidazione (ad esempio, la dispnea) resterebbe sempre inesplicabile il rapporto quasi costante che essa conserva con l'urea; rapporto che noi invece intendiamo benissimo ammettendo che questi due composti rappresentino i prodotti di scissione delle stesse sostanze albuminoidi, operata dallo stesso agente fisiologico.

Dopo ciò ci sembra di poter concludere: *Che il lavoro muscolare normale non esercita alcuna influenza sulla formazione ed escrezione della creatinina. Solamente quando il lavoro muscolare è esagerato, quando vi è scarsità di materiali da lavoro nell'organismo, o quando entra in giuoco la dispnea, si riscontra nelle urine un aumento di questo prodotto.* Le stesse cause quindi che influenzano la produzione ed eliminazione dell'urea agiscono anche sulla quantità della creatinina emessa.

Quest'ultima nostra conclusione trova appoggio e conferma nelle ricerche eseguite dal prof. Grocco (2), in malati affetti da malattie diversissime. Difatti, dai risultati di questi studi, si può desumere che la creatinina si è trovata in quantità maggiore in tutte quelle forme morbose che danno un aumento nella quantità dell'urea escreta, ossia una esagerazione nel consumo organico e viceversa.

Caratteristico ed in perfetta armonia con i nostri risultati è l'aumento di creatinina riscontrato dal Grocco in un caso di atrofia

---

(1) Giornale medico *Lo Sperimentale* — Marzo 1889.

(2) P. Grocco. — *Loco citato.*

muscolare progressiva, insieme ad una rapidissima atrofizzazione dei muscoli; come pure interessanti sono le altre cifre ottenute in casi di reumatismo poliarticolare acuto, per la creatinina, e che coincidono con il notevole aumento dell'azoto eliminato, che è noto verificarsi in queste forme morbose. Sarebbe quindi oltremodo importante lo studiare il rapporto esistente tra l'azoto totale e la creatinina nelle diverse forme cliniche, e vedere se ed in quanto si discosta da quello che si verifica in condizioni fisiologiche.

Non possiamo chiudere questa nostra nota sperimentale, senza occuparci di una quistione che si connette intimamente colle nostre ricerche e che indirettamente ne avvalora e conferma i risultati, intendiamo parlare della composizione chimica dei muscoli nel riposo e nella fatica.

Liebig e Gregory (1) furono i primi ad osservare che la carne del cuore contiene più creatina che quella dei muscoli volontari e che i muscoli di una volpe uccisa alla caccia sono più ricchi di questa sostanza che quelli di un animale ucciso nello stato di pieno riposo. Sarokin (2), sperimentando sui muscoli di rana rigidi o tetanizzati, in confronto con quelli freschi ed in riposo, trovò scemata la quantità di creatina ed aumentata notevolmente quella di creatinina. Sczelkow (3) trovò che nei muscoli che lavorano di più si contiene maggior quantità di creatina. Difatti egli trovò più creatina nelle estremità posteriori che non nelle anteriori di un animale; invece, paralizzandole ambedue, mediante taglio del midollo spinale, e tetanizzando poscia le sole anteriori, trovò maggior quantità di creatina in queste. Voit (4) tetanizzando i muscoli di una rana, trovò pure diminuzione di creatina come Sarokin, ma non trovò aumento di creatinina, chè anzi nel tetano egli dice scemare e nella rigidità cadaverica scomparire affatto. Lo stesso Voit, Hofmann ed Halcuke (5), trovano sempre nel cuore del bue e degli uomini una minore quantità di creatina che non nelle estremità dello stesso animale. Nawrocki (6), ripetendo le esperienze di Sczelkow, negò i risultati di questi, trovando tanto nei muscoli

---

(1) *Ann. d. Chim. u. Pharm.*, t. LVII, p. 257, ed, *Ann. de Chim. et de Phys.*, t. XXIII, p. 129.

(2) *Arch. f. path. Anat.* 1863, t. XXVIII, p. 544.

(3) *Centralb. f. d. med.*, Wiss 1866, n. 81.

(4) *Zeitschr. f. Biologie*, t. 4, 1868, p. 77.

(5) Loco citato.

(6) *Zeitschr. f. analyt. chem.*, t. IV, p. 330 et *Centralbl. f. d. med. Wiss* 1866, n. 40.

anteriori che nei posteriori di rane e polli la stessa quantità di creatina. In mezzo a questa controversia di opinioni, tali interessanti studi furono ripresi dal Dr. Monari nel laboratorio del professor Mosso.

Il Monari (1) eseguì numerose ed accurate ricerche sperimentando sopra cani tenuti in perfetto riposo, od affaticati con l'apparecchio a rotazione del prof. Mosso. Tanto nei cani affaticati come nei normali di confronto determinava nei muscoli il quantitativo per 100 di creatina e di creatinina.

Le conclusioni del Monari si trovano in perfetto accordo con i nostri esperimenti, e ne sono quindi una valida conferma. Riporteremo solamente quelle che possono direttamente interessarci:

1.° Per effetto della fatica aumentano tanto la creatina quanto la creatinina nel muscolo ;

2.° Nei muscoli i quali spontaneamente lavorano di più, aumenta in complesso la somma delle creatine ;

3.° Se il lavoro non oltrepassa certi limiti, aumenta fortemente la sola creatina ;

4.° L'aumento eccessivo della creatinina è dato solo da un eccessivo lavoro muscolare ;

5.° La creatinina è fornita essenzialmente per trasformazione della creatina.

Quindi da queste testè riferite e dalle nostre ricerche possiamo concludere :

*Che per il lavoro molto intenso si ha nel muscolo un aumento nel contenuto in creatine (creatina-creatinina); aumento che non resta a far parte della composizione del muscolo, ma che viene eliminato, immodificato con le urine.*

Noi, naturalmente, non ci siamo occupati che della sola creatinina, poichè tale rendevamo nelle urine anche la creatina, servendoci del metodo di ricerca del Neubauer.

---

(1) *Atti della R. Acc. delle Scienze di Torino*, v. XXII, 19 giugno 87. — *Bullett. Acc. R. di Roma*, anno XV, F. I.

## II.

### SULL'ELIMINAZIONE DELL'AZOTO E SULL'ACIDITÀ DELL'URINA DURANTE IL LAVORO MUSCOLARE.

Dopo le ricerche eseguite da Voit (1) sui cani, da O. Kellner (2) sui cavalli e dallo stesso Voit insieme al Pettenkoffer (3) sull'uomo, che dimostravano che durante il lavoro la quantità dell'azoto eliminato rimane presso a poco la stessa che nel riposo, sembrava definitivamente, abbattuta l'ipotesi, tanto favorevolmente accolta, del Liebig, che l'albumina costituisca il solo materiale di lavoro dei muscoli e che il muscolo lavorando consumi quindi sè stesso.

Queste stesse ricerche trovarono una conferma nella lunga serie di esperimenti eseguiti allo scopo di studiare lo scambio respiratorio durante il lavoro e da uno di noi brevemente riassunti e discussi in una nota pubblicata l'anno scorso sullo stesso argomento (4). Argutinsky (5) sotto la direzione del Pflüger esegui alcune serie di ricerche su sè stesso, per dimostrare che la scomposizione delle sostanze azotate aumenta notevolmente per il lavoro muscolare. Egli, dopo essersi sottoposto ad una dieta costante ed avere determinato il contenuto in azoto d'ogni cibo, esegui una ascensione della durata di 5 a 7 1/2 ore ad una altezza di 1000 metri. Confrontando l'azoto introdotto cogli alimenti con quello emesso colle urine e fecce trovò che per la detta ascensione si ha un aumento nella eliminazione dell'azoto che oscilla tra il 12 e 25 0/10 e che si protrae anche per tre giorni consecutivi. E stabilì inoltre che questo aumento nel consumo delle sostanze azotate si verificava anche quando egli introduceva nell'organismo una quan-

---

(1) C. VOIT. Unt. über den Einfluss des Kochsalzes, des Koffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel. München 1860 pag. 153 e seg. e Zeitschr. f. Biologie., vol. II pag. 339, 1866.

(2) O. KELLNER. Landwirtschaftliche Jahrbücher. vol. VIII. pag. 701. 1879 e vol. IX pag. 651, 1880.

(3) PETTENKOFFER und VOIT. Zeitschr. f. Biologie vol. II pag. 488-500 1866.

(4) R. ODDI. Influenza del lavoro muscolare ecc ecc. *Sperimentale* anno XLV, fasc. II.

(5) ARGUTINSKY. PFLÜGERS Archiv. XLVI pag. 552. Muskelarbeit und stickstoffumsatz.

tità di zucchero tale (100 gr.) da poter servire teoricamente anche per un lavoro molto maggiore. I. Munk (1) valendosi degli stessi dati offerti dall'Argutinsky dimostra false le conclusioni di questo sperimentatore. Difatti egli fa rilevare che la dieta a cui si era sottoposto l'Argutinsky non era sufficiente a mantenere l'equilibrio dell'azoto del suo corpo nemmeno nei giorni di riposo; tanto è ciò vero che lo sperimentatore nei giorni di riposo perdette da 0,2 a 2, 4 gr. di azoto del proprio corpo. Fa inoltre rilevare che il non aver l'Argutinsky determinato il quantitativo percentuale in grassi ed idrati di carbonio negli alimenti da lui introdotti, impedisce di poter calcolare quante calorie egli era capace di sviluppare col consumo delle sostanze non azotate. Conclude il Munk molto giustamente, che se si tien conto che insufficiente era la quantità di alimenti introdotti dall'Argutinsky e che la dispnea che necessariamente interviene nell'ascensione rapida delle montagne è pure potente fattore del consumo dell'albumina, ci si persuade che questi esperimenti non tolgono affatto valore alla teoria, che sia principalmente degli idrati di carbonio e delle sostanze povere di azoto che l'organismo si vale per lavorare.

Anche gli esperimenti di Zuntz (2), di Katzenstein e Loewy (3), eseguiti nel laboratorio di Zuntz, dimostrano evidentemente colla determinazione dell'ossigeno consumato e dell'anidride carbonica emessa, nelle diverse specie e gradi di lavoro muscolare, che è quasi esclusivamente delle sostanze non azotate che l'organismo si vale per il lavoro. Difatti essi hanno sempre constatato un fortissimo aumento nel consumo dell'ossigeno, relativamente alla quiete, consumo che stava in rapporto con le sostanze ossidate e che cessava rapidamente col cessare del lavoro.

Basta dare un'occhiata alle tabelle numeriche delle nostre ricerche ed alla riproduzione grafica delle medesime, per convincersi, che i nostri risultati sono una bella conferma di quelli ottenuti dal Munk e delle dottrine che egli sostiene.

Abbiamo infatti nella Tabella I, figura I, che in cinque giorni consecutivi di ricerche, la quantità di azoto e di urea oscilla

---

(1) I. MUNK. Du Bois Reymond. *Archiv. fur Physiologie*. Jahrgang, 1890; Ueber Muskelarbeit und Eiweisszerfall.

(2) ZUNTZ u. KATZENSTEIN. — Ueber die Wirkung der Muskelthätigkeit auf den Hofferbrauch des Muskeln. — *Archiv. f. Anat. und Physiolog.* S. 367.

(3) LOEWY. — Die Wirkung veränderter Muskelarbeit auf den respiratorischen Stoffwechsel. — *Ebendas*, S. 405.

leggermente e non in rapporto col riposo e col movimento deambulatorio ordinario.

Nelle Tabelle e figure II, III e IV che riassumono i risultati dei nostri studi sugli effetti di una lunga gita in pianura (da Firenze a Prato), si rileva invece un notevole aumento nella quantità di azoto e di urea eliminata, ma che tuttavia non corrisponde ad un tale consumo di albuminoidi, da renderci conto dell'enorme quantità di forza sviluppata in più in confronto ai giorni precedenti di riposo. Sembra dunque probabile che l'aumento del consumo azotato che qui si rileva, sia dovuto al fatto che la somma degli idrati di carbonio immagazzinati nell'organismo in forma di glicogeno, o introdotti coll'ultimo pasto, sia stata insufficiente a coprire le spese di forza durante il lungo viaggio, e siasi reso quindi necessario un maggior consumo di albuminoidi.

Più forte ancora fu l'emissione di azoto che si verificò in noi per effetto del secondo viaggio in montagna (a Monte Morello), come si scorge nelle Tabelle e figure V, VI, VII. Benchè questo viaggio fosse stato molto più breve del primo per la distanza percorsa e per la durata, tuttavia il lavoro compiuto fu notevolmente maggiore, come si può anche rilevare dal fenomeno della *dispnea* che si ebbe in noi durante quasi tutto il tempo dell'ascesa, e che in alcuni momenti ci obbligò a soffermarci. Anche qui l'aumentata emissione dell'azoto, sebbene cospicua, non è in proporzione coll'enorme lavoro compiuto per sollevare il peso del nostro corpo all'altezza di 940 metri. Non può dunque ritenersi coll'Argutinsky che detto consumo corrisponda alla maggior forza viva sviluppata, ma piuttosto un semplice supplemento di materiale dopo esaurita la provvista in glicogeno.

Oggidì vi è chi tende ad ammettere che coll'abitudine lenta e graduale al lavoro, ossia con quella speciale attitudine che con l'esercizio continuo assumono i muscoli a lavorare, l'*entrainement*, come lo chiamano i Francesi, si riesca a compiere anche un lavoro fortissimo senza notare nelle urine un aumento di azoto, ossia senza aumentare il consumo delle sostanze azotate. Il Dr. Lagrange di Vichy ha pubblicato a questo proposito un interessante libro. Questo fatto del resto, anche ammesso che sia dimostrato come vero, riesce di appoggio anzichè infirmare le idee da noi sostenute, poichè se l'organismo può riuscire col graduale e lento esercizio ad abituare i propri muscoli a lavorare senza consumarsi, ciò vuol dire appunto che i materiali da lavoro non sono già gli albuminoidi, dei quali i muscoli stessi risultano costituiti, ma speciali materiali privi di azoto, che essi tengono immagazzinati o che loro son



forniti dal sangue. Di questo interessante argomento dell'*entraînement*, noi intendiamo di occuparci con speciali ricerche.

Per quanto si riferisce all'urea in particolare, che noi abbiamo pure giornalmente determinato nelle nostre ricerche, come risulta dalle tabelle numeriche e dalle riproduzioni grafiche delle medesime, poco noi abbiamo da dire.

Essa naturalmente, come la creatinina e come l'azoto totale nei giorni di lavoro esagerato, subì un fortissimo aumento; anzi si può dire, come del resto era facile immaginare, che l'aumento dell'azoto totale è in massima parte dovuto all'aumento dell'urea; essa rimase invece entro i limiti normali nei giorni di lavoro moderato, come risulta dalla tabella delle nostre prime ricerche. I nostri risultati a questo riguardo confermano la conclusione che Bleibtreu (1) trasse dai suoi esperimenti, cioè che nei giorni di lavoro e di riposo l'urea aumenta e diminuisce parallelamente all'azoto totale.

La curva del fosforo e le cifre corrispondenti, non ci dicono nulla di interessante; non si è mai notato un notevole e costante aumento del fosforo eliminato nei giorni di lavoro. Nella prima serie di ricerche eseguite sul Dr. Tarulli, esso si mantenne pressochè costante nei cinque giorni di ricerca, e nelle altre due serie si può dire che generalmente dal primo all'ultimo giorno di ricerca è andato leggermente aumentando. Questo fatto noi crediamo stare in rapporto con una più copiosa introduzione di sostanze fosforate contenute nella carne e nelle uova specialmente, di cui ci cibavamo un po' più lautamente che per l'innanzi.

Furono invece molto interessanti i risultati ottenuti dalle determinazioni dell'acidità dell'urina nei giorni di riposo e di lavoro, e quindi crediamo opportuno di soffermarci alquanto su questa quistione.

È generalmente ammesso ed in tutti i trattati si trova con certezza asserito, che il lavoro muscolare aumenta in modo notevole l'acidità dell'urina; però a dir vero tra i ricercatori che si occuparono di questo studio, sebbene la maggioranza si trovi d'accordo e sostenga l'idea sopra espressa, vi è stato chi si è mostrato d'opinione alquanto discorde. Difatti mentre Klüpfel (2),

---

(1) BLEIBTREU. — Über den Einfluss der Muskelarbeit auf die Harnstoffausscheidung. — Pflüger's. Arch. XLVI. 601.

(2) R. KLÜPFEL. Ueber die Acidität des Harns. Hoppe - Seiler Medicinische-chemische Untersuchungen. Heft III. 1868 pag. 42.

Janowski (1), Fustier (2), Russo Giliberti e G. Alessi (3) affermano in base alle loro ricerche che la fatica rende l'urina più acida, Sawicki (4) e specialmente Aducco (5) ottennero dei risultati diversi. Sawicki in diversi esperimenti eseguiti sull'uomo, trovò che l'acidità dell'urina durante il lavoro muscolare alcune volte aumenta, altre volte rimane invariata, altre volte infine diminuisce sensibilmente. Aducco poi sperimentando sui cani affaticati mediante l'apparecchio del prof. Mosso, che serve per farli correre fino a stanchezza, giunse al risultato che durante la fatica l'urina diventa prima meno acida, poi alcalina, per tornare in seguito acida nel riposo che segue il lavoro.

I nostri esperimenti non si trovano d'accordo con le ricerche del dott. Aducco. Vero è che le condizioni nelle quali noi ci siamo posti non sono identiche alle sue, come pure è diverso il soggetto d'esperimento, essendosi egli servito dei cani, mentre noi abbiamo ricercato su noi stessi.

Dalle nostre tabelle e diagrammi, risulta che nel lavoro muscolare moderato, che non superi i limiti dello sforzo a cui l'organismo è abituato e che si compie pressochè normalmente, non si ha nessun aumento nell'acidità dell'urina, come risulta dalle prime ricerche eseguite sul dott. Tarulli; ma appena il lavoro muscolare diventa intenso, si ha costantemente un distinto aumento nella quantità degli acidi contenuti, come appare chiaro dalle altre due serie di ricerche. Anzi l'aumento di acidità si protrasse anche nel giorno successivo a quello di lavoro, ora più ora meno intensamente. Nel caso nostro non si può certo invocare come causa di questo aumento la qualità e quantità dei cibi, poichè non solo noi introducevamo tutti i giorni la stessa qualità e quantità di alimenti, ma fu nostra cura di procurarci una tale quantità dei diversi alimenti

---

(1) R. JANOWSKI. Ueber die Sauremenge des Harns im Verhältniss zur Muskelarbeit. Hoffmann. Schwalbe Jahresberichte Vol. V. 3<sup>a</sup> Abthlg. p. 274 e 285.

(2) FUSTIER. Essai sur la reaction des urines. Maly's Jahresberichte Vol. IX pag. 145.

(3) A. RUSSO GILIBERTI e G. ALESSI. La reazione dell'urina normale e patologica. *Giornale della R. Accademia di Medicina di Torino*, 1886, anno XLIX n. 5 p. 138.

(4) A. SAWICKI. Ist der absolute Säuregehalt der Harnmenge an einen Arbeitstage grösser als an einem Ruhetage? *Pföüger's Archiv*. Vol. V pag. 285-89. 1872.

(5) V. ADUCCO. La reazione dell'urina in rapporto con il lavoro muscolare. *Giornale della R. Accademia di Medicina*, anno 1887 numeri 1-2.

da ingerire, che potesse bastarci per tutta la durata delle osservazioni. Quindi l'unico agente intervenuto a modificare l'andamento dello scambio materiale in noi, fu il lavoro. Ma nelle ricerche finora riportate noi determinammo l'acidità nelle urine delle 24 ore e non già nelle diverse porzioni emesse durante la giornata; perciò, in base specialmente alle ricerche di Aducco, ci si potrebbe muovere l'obiezione che le nostre urine erano acide per l'aumento di acidità verificatosi nel periodo di riposo della notte seguente al lavoro, ma che quelle emesse nel periodo della fatica potevano essere molto meno acide, neutre, o magari leggermente alcaline. Allo scopo di risolvere questa obiezione noi stabilimmo di eseguire un altro esperimento, cioè dopo aver sottoposto un individuo ad una dieta costante, determinammo l'acidità delle urine emesse in diverse ore della giornata, tanto nel giorno del lavoro muscolare come in quelli che lo precedettero e che lo seguirono.

Il lavoro consistette nel fare 60108 passi parte in pianura e parte in montagna.

Ecco la tabella dei risultati ottenuti:

|                                           | Novembre 22                      |          | Novembre 23<br>Giorno della gita |          | Novembre 24                      |          |
|-------------------------------------------|----------------------------------|----------|----------------------------------|----------|----------------------------------|----------|
|                                           | Quantità<br>dell'urina<br>emessa | Acidità  | Quantità<br>dell'urina<br>emessa | Acidità  | Quantità<br>dell'urina<br>emessa | Acidità  |
| Dalle 7 a. alle 11 a. . .                 | c.c. 280                         | 0,573160 | c.c. 282                         | 0,434150 | c.c. 164                         | 0,275520 |
| Dalle 11 a. alle 3 p.                     | » 150                            | 0,338550 | » 110                            | 0,207900 | » 168                            | 0,105840 |
| Dalle 3 p. alle 6 1/2 p.                  | » 184                            | 0,096600 | » 180                            | 0,302400 | » 168                            | 0,194040 |
| Dalle 6 1/2 p. alle 7 a.                  | » 608                            | 0,218272 | » 784                            | 1,152480 | » 377                            | 0,435435 |
| Acidità nell'urina delle 24 ore . . . . . | c.c. 1222                        | 1,226582 | c.c. 1356                        | 2,096930 | c.c. 877                         | 1,010835 |

N. B. L'acidità è sempre espressa in grammi di acido ossalico.

Facciamo notare che l'individuo su cui si fece l'esperimento, si mise in cammino alle 9 del mattino prendendo un'ora di riposo dal tocco alle due, ora che dedicò al pasto, e quindi riprese a camminare sino alle 6 di sera.

È evidentissimo l'aumento dell'acidità nel giorno della gita e quindi quest'ultima ricerca concorda perfettamente con quelle di altri autori che abbiamo già riferite. Solamente dalle nostre determinazioni apparisce in più che l'aumento massimo dell'acidità non si verifica già nelle urine emesse durante le ore della fatica, che

anzi in queste si nota invece una leggera diminuzione di acidità, relativamente alle urine raccolte nelle altre ore della stessa giornata. Questo risultato potrebbe lontanamente trovare un riscontro nelle ricerche di Aducco eseguite sui cani, e potrebbe essere che anche nell'uomo, ove si spingesse il lavoro sino ad un limite estremo, si giungesse ad ottenere delle urine alcaline, come l'Aducco le ottenne nei cani.

Ad ogni modo noi intendiamo di continuare queste ricerche molto interessanti quando ci occuperemo dell'influenza che esercita l'*entrainment* sul ricambio materiale.

Riguardo al peso specifico poco abbiamo a far rilevare. In genere si è notato un aumento nella densità dell'urina nel giorno del lavoro, questo aumento spesso si è verificato anche nel giorno seguente, anzi qualche volta è stato anche maggiore che nel giorno stesso della fatica. Tutto ciò beninteso nei giorni del lavoro esagerato, poichè la prima serie di ricerche non svela alcuna influenza sul peso specifico.

Relativamente al peso del corpo, come del resto era logico supporre *a priori*, si è avuta costantemente una diminuzione nel giorno del lavoro, diminuzione che si è quasi sempre protratta e magari accentuata nei giorni successivi.

Riassumendo i risultati principali delle nostre indagini ci sembra di poter concludere:

1° Il lavoro muscolare abituale o normale non altera sensibilmente l'eliminazione dell'azoto e per conseguenza non aumenta il consumo delle sostanze azotate dell'organismo;

2° Quando il lavoro muscolare è tanto intenso da esaurire la provvista del glicogeno immagazzinato nell'organismo o delle sostanze idrocarbonate introdotte colla alimentazione, produce un aumento nella eliminazione dell'azoto totale, e quindi nel consumo delle sostanze azotate.

3° Si ha un aumento anche maggiore nell'azoto emesso colle urine, quando il lavoro è tanto intenso da produrre la dispnea.

4° Tra l'azoto totale e l'urea durante il lavoro si verifica un rapporto pressochè costante, ossia coll'aumentare dell'uno si ha l'aumento dell'altra e viceversa nel riposo successivo;

5° Ugual rapporto si verifica tra la creatinina e l'azoto totale e tra la creatinina e l'urea;

6° Nei giorni di lavoro muscolare intenso, si ha un notevole aumento dell'acidità dell'urina, aumento che si verifica specialmente nelle ore di riposo, che seguono immediatamente quelle del lavoro.

**LUIGI TARULLI** — Sugli enzimi che si trovano nell'urina. (*Present. dal socio Luciani*).

Il fatto della diminuzione progressiva dei leucociti osservata dal prof. Luciani (1) nel Succì, e da me (2) confermata in un cane, sul quale studiai - durante il digiuno - gli effetti della gelatina sul ricambio materiale, fu il punto di partenza delle presenti ricerche. Questa distruzione o digestione che i leucociti subiscono solamente in un primo periodo del digiuno, è effetto evidente di una condizione speciale che si verifica solo nel primo stadio dell'inanizione, e che vien meno del tutto nei giorni successivi.

Quale però la natura di questa condizione?

Il prof. Luciani opinò che la detta digestione dei corpuscoli bianchi fosse in rapporto con un lento riassorbimento nel sangue dello zimogeno che, come tale, o dopo essersi trasformato in tripsina, portato in circolo digerisse i leucociti con i quali veniva a contatto. Egli però non avendo raccolti dei fatti propri, che potessero chiarire tale questione, si limitava solamente ad enunciare tale ipotesi, che del resto gli sembrava la più probabile, e si proponeva di studiare e di determinare con nuove indagini la genesi di questo fatto.

Per suo consiglio e sotto la sua direzione io ho ripreso lo studio di questo argomento tanto interessante, ed ho pensato che se realmente il fermento pancreatico durante il digiuno poteva venir riassorbito, esso sarebbe poi stato eliminato per i reni, ed avrei dovuto riscontrarlo nelle urine.

Sotto questo punto di vista ho quindi intrapreso numerose serie di ricerche. Però prima di vedere se solamente durante il digiuno si riscontrava nelle urine la presenza di questo fermento, era necessario stabilire se esso si rinveniva anche in condizioni normali.

Ricercando il fermento pancreatico nelle urine, mi parve interessante anche di ricercarvi il fermento peptico, colla speranza che i miei esperimenti potessero portare un po' più di luce sulla questione tanto controversa della presenza dei fermenti nelle urine;

---

(1) LUCIANI, Fisiologia del digiuno, studi sull'uomo, anno 1889.

(2) TARULLI. Gli effetti della gelatina nell'inanizione. Sperimentale 1892.

tanto più che dopo la comparsa degli ultimi lavori su questo argomento si sono molto modificate le idee che si avevano in proposito. Per ora mi limiterò soltanto all'esposizione dei fatti ottenuti da questa prima serie di ricerche, riserbandomi di pubblicare in una nota successiva i risultati ottenuti in una seconda serie.

I.

METODO DI RICERCA DEI FERMENTI NELL'ORINA.

Dopo che il Brücke (1) dimostrò come nell'orina esisteva il fermento peptico, alcuni sperimentatori ripresero lo studio di questa questione, facendo nuove ricerche allo scopo di controllare i risultati ottenuti dal Brücke, e per vedere se oltre la pepsina esistevano nell'orina ancora altri fermenti.

Il Cohnheim (2) partendo dal concetto che durante la trasformazione dell'amido in zucchero il fermento diastatico della saliva non veniva distrutto, pensò che questo fermento portato nello stomaco colla saliva potesse essere riassorbito e passare quindi nelle orine. Difatti egli seguendo il processo consigliato da Brücke per la ricerca della pepsina nelle orine, ritrovò un corpo che aveva un'azione diastatica, e che egli credè fosse il fermento della saliva.

Il Bechamp (3) riscontrò egli pure nelle orine la proprietà diastatica, isolando per mezzo di successive precipitazioni con alcool a 90° un fermento che aveva la proprietà di trasformare l'amido in zucchero, e che chiamò nefrozima, senza però identificarlo al fermento della saliva.

Dopo queste ricerche nessuno si occupò più di questa importante questione, e solo recentemente fu ripreso lo studio intorno all'esistenza dei fermenti nell'orina, ricercandovi specialmente quelli dello stomaco e del pancreas.

Riassumendo brevemente la letteratura degli ultimi lavori fatti intorno a questo argomento, dirò come mentre il Sahli, (4) il

---

(1) *Sitzungsberichte der Wien. Acad. d. Wiss.* Bd. 48. s. 602.

(2) *Virchow's Archiv*, Bd. XXVIII p. 241.

(3) BECHAMP "Comptes rendus LX.,

(4) SAHLI « Ueber das Vorkommen von Pepsin und Trypsin im normalen menschlichen Harn » (*Pflüger's Archiv*. Band XXXVI S. 209 1885).

Gehrig, (1) il Mya ed il Belfanti (2) ritennero di aver dimostrato la presenza della pepsina e della tripsina nelle urine normali, il Leo, (3) lo Stadelmann, (4) l'Hoffmann (5) ed il Patella (6) negarono l'esistenza della tripsina ed ammisero che solamente le pepsine si trovavano costantemente nelle urine.

I metodi di ricerca adoperati da questi sperimentatori per valutare la quantità dei fermenti esistenti nell'urina, si somigliano assai.

Essi valendosi della proprietà che avrebbe la fibrina di assorbire avidamente i fermenti dai liquidi che li contengono, mettevano dei fiocchi di fibrina nell'urina, tenendoveli immersi per un tempo più o meno lungo, poscia li ponevano in una soluzione di acido cloridrico all'uno per mille, se volevano determinare la quantità di pepsina, o in una soluzione alcalina, adoperando sempre un sale di soda, se volevano stabilire la quantità di tripsina che esisteva nell'urina. Quindi ponevano la fibrina così carica di fermenti a digerire alla temperatura di 40°, e dalla maggiore o minore sollecitudine con cui avveniva la digestione desumevano approssimativamente la maggiore o minore quantità dei fermenti esistenti nell'urina.

Il Gehrig cercò di rendere più evidente e dimostrativo il metodo adoperato dagli altri sperimentatori, ricorrendo per la ricerca della tripsina nell'urina alla valutazione colorimetrica. Egli immergeva nell'urina da esaminare, dei pezzi di fibrina colorati con soluzione alcoolica di rosso di Magdala, trattenendoveli per uno spazio di tempo che variava dalle 6 alle 12 ore: poscia toglieva la fibrina carica di fermento, la metteva in un piccolo matraccio, a cui aggiungeva pochi centimetri cubici di una soluzione di soda, e la poneva a digerire alla temperatura di 38° a 39°. Dalla tinta

---

(1) GEHRIG « Ueber Fermente im Harn (Pflüger's Archiv. Band XXXVIII. S. 35.

(2) MYA e BELFANTI. Sopra la presenza di alcuni fermenti digestivi nella urina normale e patologica. Archivio delle Scienze Mediche, vol. X.

(3) LEO « Ueber das Schicksal des Pepsins und Trypsins im Organismus (Pflüger's Archiv. Band. XXXVII.

(4) STADELMANN. Ueber fermente im normalen Harne Zeitschr. f. Biol. XXIV S. 226.

(5) HOFFMANN Ueber Schicksal einiger fermente im organismus. (Pflüger's Arch. Band. XXXXI.

(6) PATELLA. Dei fermenti digestivi nelle urine. Annali universali di medicina 1887.

in rosso più o meno intensa del liquido, prodotta dal disfarsi della fibrina colorata per l'avvenuta digestione, egli stabiliva la quantità del fermento che esisteva nell'orina.

Questi metodi adoperati per valutare il quantitativo di tripsina nell'orina furono criticati da molti che si occuparono in seguito di questo stesso argomento.

Il Leo fece osservare che se il metodo proposto per la ricerca della pepsina ben corrispondeva allo scopo, perchè scevro da ogni causa di errore, lo stesso metodo non poteva essere adottato per la ricerca della tripsina, perchè la digestione della fibrina avvenuta in un ambiente alcalino poteva essere il prodotto, non già del fermento tripsinico, ma sibbene di alcuni microrganismi esistenti nell'orina, dei quali si sarebbe caricata la fibrina, capaci di determinare la putrefazione della medesima in condizioni tanto opportune, quali erano un ambiente alcalino ed una temperatura elevata.

Egli, per garantirsi dall'azione dei microrganismi, aggiunse alla soluzione alcalina alcune gocce di una soluzione alcolica di timolo, ed osservò, come adoperando questo potente antisettico, non avveniva la digestione della fibrina. Da questi risultati egli concluse che il disfacciamento della fibrina era effetto della putrefazione, e non del fermento tripsinico, e che perciò nelle urine non esisteva che la sola pepsina.

Tornerò a suo tempo su questo fatto per dimostrare, come sieno errate le conclusioni a cui è giunto il Leo, non essendosi egli ben garantito della bontà del metodo da lui adoperato per le sue ricerche.

Il Mya ed il Belfanti proposero, per la ricerca della tripsina nelle urine, di adoperare come mezzo in cui doveva avvenire la digestione della fibrina, una soluzione satura di borato di soda, la quale, secondo questi sperimentatori, costituiva il vero ambiente adatto per la digestione della fibrina, essendo questo sale di reazione alcalina, ed avendo proprietà antisettiche. Questi autori, dopo una lunga serie di accurate ricerche, conclusero che esistevano nell'orina dei fermenti, i quali estratti mercè la fibrina, la digerivano in soluzione acida ed alcalina, « presentando caratteri analoghi a quelli della pepsina e della tripsina, e che chiamarono « uropepsina ed urotripsina. »

Esposta così molto sommariamente la bibliografia esistente sull'argomento, passo a riferire i miei esperimenti, descrivendo prima il metodo da me usato nelle presenti ricerche.

Prima di tutto, per evitare la giusta obiezione mossa dal Leo



al Sahli ed al Gehrig, era necessario di trovare un antisettico, che aggiunto al liquido alcalino in cui avveniva la digestione, distruggesse i batteri della putrefazione, e non disturbasse l'azione del fermento tripsinico sulla fibrina.

Avendo nel nostro laboratorio una discreta quantità di tripsina della fabbrica Merck, di cui io conosceva il potere digestivo, provai direttamente su di essa l'azione di parecchi antisettici. Dopo molte esperienze, mi convinsi che la soluzione acquosa di bicloruro di mercurio, alla quale aggiungevo del cloruro sodico, e del cloruro di ammonio fino a reazione neutra, in proporzione di uno per mille, mescolata al liquido, in cui mettevo la fibrina, nella quantità di 10 c. c. non ostacolava punto l'azione del fermento tripsinico.

Assicuratomi di questo fatto, per me di massima importanza, incominciai le mie esperienze, ricercando il fermento peptico e pancreatico, non solamente nelle urine umane, ma anche in quelle dei cani, e nelle diverse ore della giornata.

Ai metodi seguiti dal Sahli e dal Mya, io ho recato alcune modificazioni, allo intento di trarne risultati più precisi ed attendibili.

La quantità di fibrina fresca, che immergevo nell'urina di recente emessa, era per solito di 2 grammi; una uguale porzione era sempre seccata a 100° e pesata: essa doveva servirmi come termine di confronto, per stabilire la quantità di fibrina digerita dal fermento. La fibrina era tenuta immersa per circa 6 ore nell'urina: durante questo periodo di tempo agitavo spesso il liquido con una bacchetta di vetro perchè la fibrina potesse caricarsi di tutti i fermenti ivi esistenti.

Volendo determinare la quantità assoluta di un solo fermento nell'urina della intera giornata, immergevo la fibrina in tutta l'urina delle 24 ore: occorrendomi però più spesso di ricercare nella stessa urina, non un solo ma tutti e due i fermenti, la dividevo in due parti uguali, ricercandovi in una metà il fermento tripsinico, nell'altra la sola pepsina.

Dopo che la fibrina era stata immersa nell'urina per il tempo indicato, la raccoglievo con molta cautela, badando che nel liquido ove era stata immersa, non ve ne rimanesse la minima traccia: quindi la mettevo in un matraccino a cui aggiungevo, se volevo ricercarvi il fermento tripsinico, 50 c.c. di soluzione satura di borato di soda e 10 c.c. di una soluzione all'1/100 di bicloruro di mercurio: poscia ponevo il tutto in un termostato, mantenendo la temperatura fra i 35° e 39°.

Quando la fibrina carica di fermento vien posta a digerire nell'ambiente alcalino, il primo fatto che si osserva dopo qualche tempo da che si è messa nella stufa, è il formarsi alla superficie del liquido di piccole bollicine di gas, che probabilmente indicano l'inizio della fermentazione: poscia la fibrina si rigonfia, e dopo 24 a 36 ore si rende evidente una diminuzione assai considerevole della massa della fibrina messa a digerire: il liquido diventa opalescente, ed assume un odore speciale empireumatico non sgradevole e che non somiglia affatto a quello di un liquido in putrefazione. Passato questo periodo di tempo che alcune volte può essere anche più lungo, perchè la digestione sia completa, filtro il liquido, secco il residuo a 100° e lo peso. Confronto il peso del residuo seccato, con quello ottenuto dalla stessa quantità di fibrina precedentemente tenuta nella stufa a 100°, e dalla differenza di peso, desumo la perdita subita dalla fibrina per effetto della digestione, la quale è proporzionale alla quantità di fermento esistente nell'urina.

Per assicurarmi poi che la digestione della fibrina era effetto del fermento pancreatico, e non del liquido alcalino in cui era stata messa a digerire, prendevo della fibrina e la immergevo in orine nelle quali i fermenti erano stati distrutti per mezzo dell'ebollizione. Poscia la ponevo in un matraccino a cui aggiungevo la solita quantità dello stesso liquido, e la tenevo nel termostato per un uguale spazio di tempo.

In tutte queste esperienze non ho mai potuto constatare neppure uno dei fatti osservati, quando la fibrina carica di fermenti veniva messa a digerire, ed il peso della fibrina posta in tali condizioni rimase sempre invariato.

Perchè poi le mie ricerche fossero ancora più esatte non ho mai trascurato di esaminare i prodotti della digestione della fibrina operata dai fermenti, per mezzo delle comuni reazioni, rappresentate dall'aggiunta al liquido di poche gocce di acido nitrico a freddo, per la ricerca del propeptone, e dalla reazione del biureto per la ricerca del peptone, dopo avere isolato quest'ultimo dalle altre sostanze albuminose, secondo il metodo consigliato da Max Wattermann (1).

Dall'abbondanza o dalla scarsezza dei prodotti della digestione, non che dalla perdita maggiore o minore subita dalla fibrina, da

---

(1) MAX WATTERMANN. De la peptonurie et sur quelques points de la physiologie des peptones, Paris 1885.

noi determinata per mezzo delle pesate, desumevo in maniera a parer mio molto precisa, il quantitativo dei fermenti esistenti nell'orina.

Per la ricerca della pepsina ho seguito lo stesso metodo, solo invece di adoperare un liquido di reazione alcalina, come ho fatto per la ricerca della tripsina, ho usato una soluzione di acido cloridrico in proporzione di uno su mille. A questo liquido non ho aggiunto nessun antisettico, perchè esso stesso riusciva tale, essendo di reazione fortemente acida: solamente nel determinare la perdita in peso subita dalla fibrina per effetto del fermento peptico, ho tenuto conto della perdita che la fibrina subisce per la permanenza dell'acido cloridrico, trasformandosi in sintonina acida.

Nelle presenti ricerche non ho seguito il metodo proposto dal Gehrig, quantunque molto semplice e assai dimostrativo, perchè mi parve che i risultati ottenuti, per mezzo delle pesate, nello stabilire la quantità dei fermenti esistenti nelle orine fossero più attendibili di quelli ottenuti, giudicando solamente dalla colorazione più o meno intensa del liquido, in cui era avvenuta la digestione.

Ho eseguito una numerosa serie di esperienze ricercando i due fermenti nell'orina dell'uomo, e dei cani. Avendo ottenuto risultati sempre costanti, mi limiterò a riportare alcune delle molte esperienze fatte per ciascuna ricerca, nelle due seguenti tabelle.

*Ricerche fatte per la determinazione della tripsina.*

|      | Quantità di urina emessa | Fibrina digerita | Reazione del propeptone | Reazione del peptone | Durata della digestione | OSSERVAZIONI                                                                                          |
|------|--------------------------|------------------|-------------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uomo | 500 c.c.                 | gr. 0,316        | evidentissima           | evidente             | 48 ore                  | Liquido molto torbido; precipita con l'aggiunta a parti eguali di una soluzione di solfato d'ammonio. |
| »    | 600 c.c.                 | » 0,478          | »                       | »                    | »                       |                                                                                                       |
| »    | 650 c.c.                 | » 0,408          | »                       | »                    | »                       |                                                                                                       |
| Cane | 700 c.c.                 | gr. 0,281        | evidentissima           | evidente             | 36 ore                  | Liquido molto torbido; precipita con l'aggiunta a parti eguali di una soluzione di solfato d'ammonio. |
| »    | 425 c.c.                 | » 0,478          | »                       | »                    | »                       |                                                                                                       |
| »    | 465 c.c.                 | » 0,396          | »                       | »                    | »                       |                                                                                                       |

*Ricerche fatte per la determinazione della pepsina.*

|      | Quantità di<br>urina emessa | Fibrina<br>digerita | Reazione del<br>propeptone | Reazione del<br>peptone | Durata della<br>digestione | OSSERVAZIONI         |
|------|-----------------------------|---------------------|----------------------------|-------------------------|----------------------------|----------------------|
| Uomo | 600 c.c.                    | gr. 0,350           | sensibile                  | evidente                | 30 ore                     | Liquido intorbidato. |
| »    | 350 c.c.                    | » 0,280             | »                          | »                       | »                          | »                    |
| Cane | 370 c.c.                    | gr. 0,240           | sensibile                  | evidente                | 30 ore                     | Liquido intorbidato. |
| »    | 400 c.c.                    | » 0,360             | »                          | »                       | »                          | »                    |

Da queste esperienze appare evidente, come, in condizioni normali, esistano costantemente nell'urina quantità apprezzabili, tanto di fermento peptico, come di fermento pancreatico.

La fibrina immersa nell'urina riesce a fissare completamente, o solamenue in parte i fermenti ivi esistenti, e quindi le cifre ottenute hanno un valore assoluto o relativo?

Non potevo trascurare di studiare la questione anche da questo punto di vista, tanto più che il Sahli ritiene che la fibrina abbia la proprietà di assorbire solamente la pepsina, e di non fissare che assai debolmente la tripsina. A tale scopo ho eseguito molte esperienze, immergendo una nuova quantità di fibrina nell'urina, da cui avevo precedentemente estratto i fermenti. Mentre la fibrina carica di enzimi messa nel termostato, era digerita in quantità molto considerevole, la fibrina nuovamente aggiunta rimaneva completamente indigerita e nel liquido non furono mai riscontrate neppur le minime tracce di peptone.

Assicuratomi in tal guisa della bontà del metodo da me prescelto, e stabilito che in condizioni normali esistono nell'urina quantità apprezzabilissime tanto di fermento peptico, come di fermento pancreatico; prima di iniziare altre ricerche, volli ripetere le esperienze del Leo, per vedere se mi fosse stato possibile trovare la ragione della discordanza esistente fra i risultati ottenuti da questo sperimentatore, e quelli del Sahli e del Gehrig.

Al liquido alcalino in cui mettevo a digerire la fibrina carica di fermento pancreatico, aggiunsi poche gocce di una soluzione alcolica di timolo. La fibrina messa nel termostato, passato un tempo assai lungo, più di 48 ore, non era affatto digerita; non si presentava rigonfiata, ma invece era retratta su se stessa, ed avea preso l'aspetto e la forma di fibrina vecchia e secca: il li-

quido non aveva assunto quell'odore speciale, caratteristico di un liquido in cui sia avvenuta la digestione, della quale poi mancavano i prodotti. Ottenni in una parola gli stessi risultati avuti dal Leo. Sorgeva però spontanea una domanda: il non essere la fibrina, posta in quelle date condizioni, digerita, era effetto della mancanza del fermento pancreatico nell'orina dove era stata immersa, ovvero era dipendente da un'azione speciale che il timolo o l'alcol, o tutte e due queste sostanze, esercitava sul fermento stesso?

Per risolvere questa questione, pensai di aggiungere a due matraccini, nei quali avevo messo la stessa quantità di liquido e di fibrina ed una ugual porzione di fermento tripsinico, in uno pochi c. c. di alcol, nel secondo poche gocce della soluzione alcolica di timolo. In un terzo vasettino misi solamente la stessa quantità di fibrina e di fermento, senza aggiungervi altro: il tutto posi a digerire in un termostato alla temperatura di 39°.

Dopo poche ore, nel matraccino in cui avevo messo la sola fibrina ed il fermento, la digestione era completa e non si riscontravano neppur le tracce della fibrina messa a digerire. Negli altri due vasetti non vi era neppure un accenno di digestione. Rimasero nel termostato per due giorni interi, e la fibrina si conservò intatta, il liquido limpido, ed il peso della fibrina, mi accertò che non vi era stata neppur traccia di digestione.

Questi risultati che ottenni da più di una esperienza, e che non variarono mai, dimostrano chiaramente come l'alcol ed il timolo ostacolino in modo assoluto la digestione pancreatica; e quindi se si deve ricorrere, come giustamente consiglia il Leo, a qualche antisettico per garantirci dai microrganismi della putrefazione, che potrebbero essi da soli determinare la dissoluzione della fibrina, non si deve mai scegliere la soluzione alcolica di timolo, perchè questa sostanza, come lo hanno dimostrato le mie esperienze, ostacola e paralizza l'azione del fermento del pancreas sulla fibrina.

Il metodo quindi seguito dal Leo spiega i risultati negativi da lui ottenuti.

## II.

### FERMENTI NELLE URINE DURANTE IL REGIME ALIMENTARE.

Stabilito così come nelle urine esistano costantemente tanto il fermento pancreatico, come il fermento peptico, era utile il ricercare, se questi fermenti subivano delle oscillazioni nelle diverse ore della giornata, ovvero se essi rimanevano costantemente invariate.

A tale scopo intrapresi una seconda serie di esperienze, e perchè i risultati fossero molto chiari ed evidenti, mi sottoposi io stesso all'esperimento, vuotando la vescica ad intervalli regolari, di 6 in 6 ore, e ricercando nella quantità totale dell'urina emessa nei diversi intervalli di tempo, in alcune esperienze il solo fermento peptico, in altre il fermento pancreatico. Durante l'esperimento io mi nutrivo una sol volta; in tal guisa potevo ben stabilire la curva di oscillazione dei fermenti nelle 24 ore, e studiare quale rapporto esistesse fra il quantitativo dei fermenti esistenti nell'urina e l'alimentazione.

Riporterò in due tabelle i risultati delle molte esperienze da me fatte.

#### *Ricerche fatte per la determinazione della Pepsina.*

| Numero d'ordine<br>delle<br>esperienze fatte | Quantità di fibrina digerita                                        |                                                                      |                                                                       |                                                                                         |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | Dalla 1 <sup>a</sup><br>alla 6 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 6 <sup>a</sup><br>alla 12 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 12 <sup>a</sup><br>alla 18 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 18 <sup>a</sup><br>alla 24 <sup>a</sup> ora<br>(ore che<br>precedono<br>il pasto) |
| 1.                                           | gr. 0.000                                                           | gr. 0.170                                                            | gr. 0.301                                                             | gr. 0.399                                                                               |
| 2.                                           | » 0.000                                                             | » 0.228                                                              | » 0.235                                                               | » 0.336                                                                                 |
| 3.                                           | » 0.000                                                             | » 0.198                                                              | » 0.286                                                               | » 0.370                                                                                 |
| 4.                                           | traccie                                                             | » 0.188                                                              | » 0.295                                                               | » 0.360                                                                                 |
| 5.                                           | » 0.000                                                             | » 0.205                                                              | » 0.285                                                               | » 0.361                                                                                 |

*Ricerche fatte per la determinazione della Tripsina*

| Numero d'ordine<br>delle<br>esperienze fatte | Quantità di fibrina digerita                                        |                                                                      |                                                                       |                                                                                         |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                              | Dalle 1 <sup>a</sup><br>alla 6 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 6 <sup>a</sup><br>alla 12 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 12 <sup>a</sup><br>alla 18 <sup>a</sup> ora<br>dopo il<br>pasto | Dalla 18 <sup>a</sup><br>alla 24 <sup>a</sup> ora<br>(ore che<br>precedono<br>il pasto) |
| 1.                                           | gr. 0.000                                                           | gr. 0.200                                                            | gr. 0.306                                                             | gr. 0.367                                                                               |
| 2.                                           | traccie                                                             | » 0.187                                                              | » 0.365                                                               | » 0.382                                                                                 |
| 3.                                           | » 0.000                                                             | » 0.220                                                              | » 0.305                                                               | » 0.375                                                                                 |
| 4.                                           | » 0.000                                                             | » 0.087                                                              | » 0.235                                                               | » 0.365                                                                                 |
| 5.                                           | » 0.000                                                             | » 0.230                                                              | » 0.289                                                               | » 0.365                                                                                 |

Dai risultati ottenuti, è interessante il rilevare come la quantità di pepsina e di tripsina varii nei diversi periodi della giornata, e come queste oscillazioni, che subiscono i fermenti esistenti nelle urine, sieno in rapporto colla digestione.

Difatti risulta evidente, dalle due tabelle nelle quali vengono riassunte numerose ricerche, eseguite con il massimo scrupolo ed esattezza, come prima del pasto il fermento peptico e pancreatico si rinvenivano nell'urina in quantità molto considerevoli e come durante il periodo digestivo questi due fermenti scompaiono quasi del tutto, per poi ricomparire nelle urine prima in piccola quantità, poi in proporzioni più considerevoli nelle ore successive al pasto. Tanto che se si volessero descrivere graficamente queste oscillazioni, si potrebbe tracciare una linea in cui il punto più elevato, che rappresenterebbe la quantità massima dei fermenti esistenti nelle urine, dovrebbe coincidere con il periodo di tempo che precede il pasto, e il punto più basso dovrebbe essere in rapporto con la durata della digestione. Poscia la curva andrebbe gradatamente risalendo in modo sempre più accentuato quanto più ci si allontana dal pasto.

Le mie esperienze adunque pongono in rilievo che tanto il fermento peptico, come il fermento pancreatico, quando non ven-

gono utilizzati alla trasformazione delle sostanze alimentari ingerite, vengono ~~direttamente~~ o indirettamente riassorbiti nel sangue e poscia eliminati per la orine: mentre durante il periodo digestivo, essendo ~~secreti~~ nell'intestino, e compiendo la digestione degli alimenti, ~~non se ne assorbono~~ nel sangue e non se ne riscontrano nell'orina.

Stabilito così quali oscillazioni subiscono questi fermenti, nei diversi periodi della giornata, e constatato come durante il periodo digestivo essi non passino nell'orina, dovrei esporre quale sia il loro modo di comportarsi nell'orina, durante il digiuno protratto, e stabilire quali modificazioni essi inducano nel sangue, in tali condizioni.

Ma di questa e di altre ricerche dirette allo scopo di chiarire il fatto della forte ~~diminuzione~~ dei leucociti nei primi giorni d'innazione, farò argomento di una successiva comunicazione.

---

**AXENFELD David. — Pollepla monoculare sperimentale.**

Il fuoco semispento del camino, la brace, ha una singolare attrattiva; l'occhio vi si fissa involontariamente e si adatta per la lontananza. Se l'osservatore in questo punto, in prossimità dell'occhio, avvicina dall'alto, dal basso o dal lato un piccolo oggetto, la punta di un ago, verso la pupilla, egli riceverà l'impressione di una quantità, di immagini capovolte dell'ago che si dispongono apparentemente in forma di una corona. Il numero delle immagini è variabile; un attento esame dimostra che quel numero dipende dalla quantità di punti luminosi che l'occhio percepisce nella brace.

Per la ricerca della causa del fenomeno riesce utile di variare l'esperimento per vedere qual nesso vi è fra i punti luminosi e le immagini sulla retina che dà un oggetto frapposto tra questi punti e l'occhio. A questo scopo avviciniamo all'occhio, adattato per la lontananza, un punto luminoso, una scheggia di vetro illuminato, ed intraponiamo fra questo e l'occhio, in prossimità dell'ultimo, un piccolo oggetto, la cruna di un ago; otterremo l'immagine capovolta, in-



grandita, della cruna. Per ottenere una quantità di punti luminosi, perforiamo un foglio di carta con un ago in molti punti e collochiamo questo foglio illuminato di dietro in luogo della scheggia, allora la cruna dell'ago ci darà tante immagini quanti sono i fori della carta, che il nostro occhio può abbracciare simultaneamente; havvi contemporaneamente l'illusione che dietro ad ogni foro si trovi una cruna di ago capovolta; l'immagine si designa in tutti questi casi colla massima precisione senza cerchi di diffusione. Infine si ottiene la immagine multipla di un oggetto quando molti punti luminosi si dispongono davanti all'occhio al di là del suo punto remoto; ciò si ottiene facilmente quando si guardano i lontani fanali accesi, che di notte rischiarano le strade, oppure le stelle del firmamento e si frappone fra questi punti luminosi e l'occhio la solita cruna; si ottiene ancora la molteplicità dell'immagine, ma dritta e non capovolta in questo caso.

Noi abbiamo adesso tutti i dati per una razionale spiegazione del fenomeno descritto. Infatti ogni punto luminoso manda nell'occhio un cono luminoso, la di cui base sulla retina ha una estensione dipendente dalla larghezza della pupilla; la cruna, sporgendo dentro nel cono luminoso vi intercetta alcuni raggi, e la base del cono sulla retina presenterà una corrispondente deficienza di luce, vale a dire, vi si proietterà l'ombra della cruna; non vi è immagine della cruna nello stretto senso della parola, ma delle ombre della medesima in numero uguale alla quantità di coni luminosi che penetrano nell'occhio, poichè la superficie della pupilla contiene la sezione comune di tutti i coni luminosi che dai vari punti vi penetrano e la cruna davanti alla pupilla intercetta contemporaneamente dei raggi di ogni singolo cono. Per la eccessiva prossimità dall'occhio, la cruna non potrebbe già dare delle immagini se non molto diffuse, appena riconoscibili, mentre le ombre, *prive di penombre*, poichè la sorgente luminosa in questi casi è un *punto luminoso*, vi si designa con grande precisione. L'inversione delle ombre quando il punto luminoso si trova al di quà del punto prossimo dell'occhio, si spiega facilmente secondo le note leggi della rifrazione della luce mediante le lenti.

Le persone costrette a portare abitualmenze delle lenti per correggere qualche anomalia di rifrazione dell'occhio, hanno spesse volte occasione di osservare dei punti luminosi provenienti da qualche scheggia nell'orlo della lente; simili punti luminosi producono, come si sa, l'impressione di una stella luminosa. Guardando attentamente queste stelle si può vedere con ogni batter

dell'occhio l'ombra della palpebra superiore e le ciglia di questa palpebra, che per le ragioni menzionate di sopra, paiono muoversi dal basso in alto, come se provenissero dalla palpebra inferiore; questa erronea interpretazione viene ancora confermata dalla sensazione che abbiamo quando vogliamo lentamente chiudere l'occhio: Infatti ci pare allora che la semichiusura si effettui maggiormente mediante la palpebra inferiore, mentre essa prevalentemente si fa mediante la palpebra superiore. Possiamo facilmente convincerci che le ciglia che si vedono nell'esperimento or ora menzionato derivino dalla palpebra superiore, mantenendo ferma con una mano la palpebra inferiore e muovendo coll'altra mano la palpebra superiore, vediamo sporgere nella stella luminosa dal basso in alto le ciglia. Il Helmholtz nel capitolo della sua Ottica fisiologica in cui tratta dell'Ottometria, propone un metodo semplice per determinare i punti prossimo e remoto di un dato occhio: a tale scopo basta di tenere fra una sorgente luminosa e l'occhio un cartoncino con un foro praticato mediante un ago; con un'altro cartoncino non perforato si cerca di coprire, avvicinandolo dal lato temporale dell'occhio, la metà della pupilla: la luce del foro si spegne dal lato opposto a quello della pupilla coperta, se il cartoncino si trova al di quà del punto prossimo dell'occhio; nel caso contrario il cartoncino perforato si trova al di là del punto remoto.

Dall'esperimento sovramenzionato risulta che in luogo del secondo cartoncino basta la semichiusura dell'occhio: se il cartoncino perforato si trova al di quà del punto prossimo dell'occhio, nella semichiusura si spegne la metà inferiore del foro, se si trova al di là dal punto remoto se ne spegne la metà superiore. Si può, facilmente ripetere questo esperimento guardando di notte i fanali distanti che si trovano al di là del punto remoto dell'occhio; con ogni batter dell'occhio la fiamma si copre dall'alto in basso, mentre nel caso delle fiamme prossime, quando l'occhio è adattato per la lontananza, con ogni batter dell'occhio si coprono le fiamme dal basso in alto. Del resto non solo le ciglia proiettano le ombre, ma anche il secreto delle ghiandole di Meiboom e della ghiandola lacrimale; con ogni batter dell'occhio si forma sulla cornea una serie di righe trasverse che rifrangono fortemente la luce e sono dovute probabilmente al secreto della ghiandola lagrimale che la palpebra superiore trascina con sè in alto, poichè le righe mostrano nel campo della stella lucente un movimento dall'alto in basso, la cornea mostra inoltre delle goccioline luminose disseminate irregolarmente che cambiano di sito, prodotte probabilmente dalle Ghiandole di Meiboom.

**Presentando** ad ambedue gli occhi due punti luminosi in modo da ottenere per ogni occhio una immagine in forma di stella, possiamo fare ancora un'altro esperimento interessante.

Ho spesse volte osservato con interesse che i piccoli bambini difficilmente riescono di chiudere un occhio solo e di tener nello stesso tempo aperto l'altro occhio. Bambini più grandicelli sono capaci di tener chiuso il solo occhio destro, ma chiudono ambedue gli occhi nel tentativo di chiudere il solo sinistro. Pare che anche nell'adulto la dissociazione di questi movimenti non sia ugualmente perfetta nell'occhio destro come per l'occhio sinistro. Faccio l'esperimento nel seguente modo: avvicino ai due occhi due punte luminose (possono servire anche le immagini che una candela accesa forma nelle due lenti degli occhiali) e quando le due figure a forma di stella si presentano con contorni ben precisi, chiudo l'occhio destro e la stella visibile coll'occhio sinistro subisce una alterazione nel senso che il margine inferiore si spegne, ma il margine superiore rimane immutato o quasi, mentre nella chiusura dell'occhio sinistro ambedue i margini, il superiore e l'inferiore, si spengono. — Concludiamo dunque che noi possiamo innervare isolatamente l'*orbicolare* dell'occhio destro e che nel tentativo di innervare l'*orbicolare* sinistro vi è un movimento associato nell'*orbicolare* destro. Inoltre osserviamo che il rilasciamento di un *levatore della palpebra superiore* produce un parziale rilasciamento anche nell'altro *levatore*. Il *levatore* destro ed il *levatore* sinistro in apparenza si comportano in modo identico. Sappiamo che la chiusura della palpebra, oltre che un atto valitivo, è un movimento associato che si compie in via riflessa sotto l'influenza di un centro speciale.



**S. Fabini e P. Pierini. — Assorbimento della pelle.**

Problema, che ha moltissimo interesse per la fisiologia e per la farmacologia sperimentale, è quello che riguarda il passaggio per la pelle intatta di corpi non volatili: su questo quesito, per quanto molto studiato, non v'ha accordo fra gli osservatori.

Che per la cute illesa possano entrare sostanze volatili pongono esempio il mercurio metallico, l'etere, il cloroformio, l'alcool.

Neumann (1) dimostrò dopo l'uso di frizioni fatte sulla cute con pomata d'idrargirio che il mercurio si trova nei follicoli, nel bulbo del pelo, nelle ghiandole sebacee, nelle sudoripare.

Müller (2) frizionando la pelle di cani con unguento mercuriale trovò dopo 12-36 ore del mercurio nelle dejezioni alvine di questi animali.

Sciolla (3) dimostrò che, facendo sulla cute sana di uomo, pennellature con guajacolo puro si ha l'assorbimento del rimedio. Anche noi abbiamo constatato l'esattezza dell'osservazione. Il guajacolo si assorbe perchè volatile. Difatti basta mettere in fondo al tubo di saggio pochi cmc. di guajacolo ed a distanza sospese al tappo, che chiude il tubo, delle listarelle di carta bibula preparata col percloruro di ferro per vedere, dopo una o due ore, anche a temperatura ordinaria, la reazione caratteristica del guajacolo.

Krause (4) fece l'osservazione che sali sciolti in alcool, in etere possono traversare l'epidermide.

Scoutteten (5) aveva pure riconosciuto che i gaz si assorbono dalla pelle intatta nel modo stesso che le sostanze solide, che volatilizzano.

Winternitz (6) confermando gli studi di Parisot (7), di Röhrig (8)

---

(1) *Wiener med. Woch.* 1872.

(2) *Archiv für Wiss. und prak. Thier.* XVI.

(3) *Cronaca della Clinica Medica di Genova* 1892-93 pag. 191.

(4) *Wagner's Handb. der Physiol.* 1844.

(5) *Comp. Rendues de l'Acad. des sciences*, 1866.

(6) *Archiv für exp. Path. und Pharmak.* XXVIII.

(7) *Comp. Rendues*, 1868.

(8) *Die Physiologie der Haut*, 1876.

concluse che preparati farmaceutici traversano la pelle quando sono sciolti nel cloroformio, nell'etere, nell'alcool, non l'attraversano se sono sciolti soltanto nell'acqua.

Braune (1) fece sperienze con preparati jodici per vedere se si assorbivano dalla pelle intatta dell'uomo sia quando erano sciolti in acqua sia quando erano mescolati con grassi ed erano usati a mo' di pomate sulla cute. Non gli riesci di riconoscere che avvenisse l'assorbimento dalla pelle sana.

Lauret (2) studiando il quesito con soluzioni acquose di joduro di potassio venne alle stesse conclusioni di Braune.

Fleischer (3) afferma che per la pelle sana di uomo non possono passare sostanze solide, e Roussin (4) asserisce che non è possibile il passaggio nell'economia animale traverso la cute sana di sostanze saline sciolte nell'acqua.

Adam e Schoumaker (5) frizionando la nuca di cane con pomata fatta di stricnina e vasellina non riconobbero che fosse avvenuto l'assorbimento del preparato stricnico.

Invece nella clinica di Salvatore Tommasi (6) si vide che facendo frizioni sotto l'ascelle di donna sui 20 anni con pomata di joduro potassico semplice e jodurato e per parecchi giorni si ebbe indizio di assorbimento del composto iodico.

Ingria (7) afferma che spalmando sul braccio di uomo per 40' dell'acido salicilico sciolto in olio di mandorle dolci, si può avere il passaggio di questo corpo nell'orina.

Soulier (8) vide che una soluzione acquosa di cocaina a qualsiasi titolo non produce effetto anestetico quando viene applicata sulla pelle sana.

Juhl (9) dopo polverizzato un litro di soluzione acquosa di ferrocianuro di potassio, di tannino, di salicilato di sodio sulla

---

(1) De cutis facultate jodum resorbendi. — *Dissert. inaugur.*, 1856 e *Virchow's Archiv*, 1857, V. XI.

(2) De l'introduction des substances médicamenteuses à travers la peau saine par l'influence de l'électricité, 1885.

(3) *Virchow's Archiv*. v. 79.

(4) *Académie de Médecine de Paris*, Tom. XXVIII e XXXII.

(5) *Journal de Pharmacologie*, 1891.

(6) Morgagni, 1867.

(7) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1886.

(8) *Traité de thérapeutique et de pharmacologie* 1891, p. 885.

(9) *Archiv. für Klin. Medicin*, 1884, p. 514-23.

cute, afferma che queste sostanze vengono assorbite dalla pelle.

Wittich (1) ripetendo l'osservazioni di Juhl con soluzioni acquose di joduro di potassio non potè riconoscere che sia avvenuto l'assorbimento del preparato.

Traube-Mergarini (2), studiando l'argomento della permeabilità della pelle, giustamente osserva che non si può farlo servendosi delle frizioni, giacchè la penetrazione delle sostanze può succedere per la forza meccanica, colla quale sono eseguite. Applicando con soffice pennellino delle sostanze, le quali avevano la temperatura della cute, ella riconobbe che gli strati cornei della pelle sono permeabili.

Forlanini (3) sperimentando sulla pelle di rana con soluzione acquosa leggermente acidulata con acido acetico, che aveva 1 % di acetato di stricnina, vide che avveniva l'assorbimento per la pelle.

Ricordiamo che Waymounth Reid (4) dimostrò che per la pelle di rana viva o morta avviene il fenomeno dell'assorbimento. — Forlanini fece pure esperienze sull'assorbimento della pelle di coniglio, la quale si teneva dentro ad una soluzione acquosa acidulata leggermente con acido acetico, che portava sciolto dell'acetato di stricnina nel rapporto dell'uno per cento. Anche in questo animale si accertò che la pelle poteva assorbire il preparato stricnico: questo assorbimento era favorito dalla soluzione acetica, per quanto molto allungata.

Dujardin-Beaumetz (5) afferma che la pelle non assorbe le sostanze sciolte in acqua, ed alle stesse conclusioni fu tratto il l'aveine (6) dal suo studio sperimentale.

Guinard, Bouret (7) non videro mai che il joduro di potassio, la stricnina, l'atropina, il sublimato si possano assorbire dalla pelle del cane, del coniglio, del bue, quando queste sostanze mescolate colla vasellina o colla lanolina sono applicate sulla cute per molte ore.

Nella pelle del cavallo poi fecero frizioni col cinabro, coll'az-

---

(1) Bull. gener. Therapeutique, 1892, Tom. 122.

(2) Archives de Physiologie normale et pathologique, 1892, p. 604.

(3) Lyon medical, 1891.

(4) Centralb. für Klin. Med. 1891.

(5) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1880.

(6) Archives generales de médecine 1884, p. 543.

(7) *Journal d'Hygiène*, 1890.

zurro di Berlino : non trovarono mai che queste sostanze fossero penetrate negli strati profondi.

Paschkis e Obermayer (1) applicarono soluzioni acquose di cloruro di litio al 10 % sulla pelle prima sgrassata. Ritrovarono tracce di litio nell'orina collo spettroscopio.

Nella ricerca sulla proprietà di assorbimento della cute per sostanze non volatili, crediamo si debba assegnare piccolissima importanza all'esperienza di coloro, che nelle soluzioni acquose di joduro di potassio poste in tinozza da bagno, tenevano immersa tutta la persona (Fasce (2), Villemin (3)), giacchè si dimenticò da questi osservatori che sperimentando in tal modo può avvenire l'assorbimento traverso le mucose.

Keller (4) ripetendo eguali esperienze servendosi del bagno generale non potè riconoscere dall'esame dell'orina che fosse successo l'assorbimento.

Queste nostre ricerche furono intraprese come una introduzione ad uno studio del problema sulla cataforesi elettrica.

## I.

Sopra l'inserviente del laboratorio, di anni 56, e sopra un giovane dottore in medicina di anni 26, abbiamo ripetuto l'esperienza fatte da Ingria coll'acido salicilico. Si tenne cioè per un'ora sull'avambraccio e mano dell'acido salicilico sciolto in olio di mandorle dolci.

Si esaminarono poscia le urine emesse nelle prime sei ore dopo l'esperienza col metodo indicato da Ingria, poscia col seguente processo, che ci parve sensibile per le ricerche dell'acido salicilico :

A 100 cmc. di urina si aggiunge 1 cmc. di acido solforico allungato (1 : 10) si riscaldano fino all'ebullizione — raffreddati si trattano con alcuni cmc. di etere solforico. — Agitato bene il liquido, poscia lasciato a sè, viene raccolto l'etere ed evaporato.

Il residuo dell'evaporazione si scioglie in acqua, si filtra. Al filtrato si aggiungono gocce di soluzione di percloruro di ferro.

Con uesto metodo, non ci fu possibile riconoscere che l'acido salicilico sia assorbito dalla pelle intatta.

L'esperienze ripetute varie volte furono sempre concordi.

- 
- (1) Handbuch der Physiol. heraus. von Hermann 1881, v. Theil p. 262.
  - (2) Rendiconti dell'Accademia de' Lincei 1891, vol. VII.
  - (3) Annali Universali di Medicina, 1868.
  - (4) *British Med. Journal* 1892.

II.

Sopra uno di noi, sopra l'inserviente del laboratorio, si ripeté l'esperienza di Inhl colle polverizzazioni di soluzioni di ferrocianuro di potassio al 3 0/0. La quantità di liquido consumato ogni volta era di circa un litro.

Si usarono le maggiori precauzioni perchè il polviscolo delle soluzioni di ferrocianuro non potesse essere assorbito dalle vie aeree.

Nelle urine non si trovò traccia del composto cianico, il quale per la pelle sana non era stato assorbito.

III.

Sopra il Dott. Marco T. di anni 25 abbiamo cercato di osservare se il santonato di sodio in soluzione acquosa nel rapporto del 2 0/0 potesse esser assorbito dalla cute sana. Egli tenne per circa 2 ore mano ed avambraccio immersi in quella soluzione acquosa. Si fece la reazione trattando l'orina coll'ammoniaca e colla soluzione di idrato di potassio, reazione che il Dott. Treves (1) aveva trovato utile per svelare l'assorbimento del santonato dalla mucosa nasale.

L'esame dell'orina ci dimostrò che il santonato non era punto assorbito dalla cute sana.

IV.

Abbiamo fatto tenere per 90' braccio ed avambraccio dei due arti in soluzione acquosa di salicilato di sodio al 5 0/0.

Le urine, raccolte nelle prime 6 ore dopo l'esperimento, trattate nel modo, col quale abbiamo fatto il saggio dell'acido salicilico, ci provarono che l'assorbimento per la pelle non avvenne.

V.

Sullo studente di farmacia sig. Ch. di 29 anni, si ripeté l'esperimento di fare tenere per 2 ore i due arti toracici nella soluzione acquosa di salicilato di sodio al 5 0/0. Dall'urine ricavate nelle prime sei ore dopo l'osservazione non si riconobbe la reazione del composto salicilico.

VI.

Uno di noi tenne immerso braccio ed avambraccio dei due arti per due ore in recipienti, che contenevano soluzione acquosa di joduro di potassio al 5 0/0.

---

(1) Accademia di Medicina di Torino, 1892.



Nell'orina raccolta dopo le prime 12 ore dall'esperimento, non si rivelarono tracce di jodio coll'acido nitrico nitroso e salda d'amido.

#### VII.

Sopra uno studente di medicina, signor Sim., d'anni 25, si ripeté l'esperienza per la durata di un'ora, tenendo i due arti toracici immersi in soluzione acquosa di joduro di potassio al 5 0/0.

L'orina delle prime 6 ore dopo l'esperimento, non ci diede prova dell'assorbimento del jodio per la cute sana.

#### VIII.

Ad una cavia, del peso di 357 grammi, si fanno tenere le estremità posteriori ben pulite per 30' in una soluzione acquosa di joduro di potassio al 6 0/0.

Lavate poi le estremità, finchè sull'acqua di lavatura non si vedesse più traccia di jodio, si tiene l'animale dentro a campana di vetro tubulata aperta in basso, dalla quale si poteva facilmente raccogliere le orine.

Queste non presentarono tracce di reazione di jodio.

#### IX.

Cavia del peso di 340 grammi.

Le estremità posteriori si mantengono per un'ora in una soluzione acquosa di salicilato di sodio 6 0/0.

Lavate bene le gambe, messo poi l'animale nel recipiente sopra indicato, si raccolgono le orine delle prime 12 ore: le orine non presentavano tracce del composto salicilico.

#### X.

Cavia del peso di 640 gr.

Le estremità posteriori si tengono immerse per un'ora in una soluzione acquosa al 2 0/0 di nitrato di stricnina.

L'animale non presentò alcun sintomo da farci concludere che il composto stricnico siasi assorbito.

#### XI.

A un coniglio, del peso di 2150 grammi, si fanno tenere per un'ora le estremità posteriori immerse in soluzione acquosa al 6 0/0 di joduro di potassio.

Le orine raccolte nelle prime 12 ore non ci provarono che contenessero tracce di jodio.

#### XII.

Un topo bianco (*mus musculus varietas albina*), del peso di 10 grammi, si fissa sull'apparato contentore per le sue estremità an-

teriori. — Si lasciano libere la testa e le estremità posteriori. Si lega all'apice della coda un filo, e per mezzo 'di questo si fa pescare la coda in un tubo ad U, nel quale si mette una soluzione acquosa di nitrato di stricnina (1 : 200). — Dopo 40' non si osservano sintomi strionici.

XIII.

Ad altro topo bianco si fa immergere la coda per un'ora in soluzione acquosa di cianuro di potassio 2 010. — Non si hanno sintomi d'assorbimento.

XIV.

A una cavia, del peso di 500 grammi, si fanno tenere gli arti posteriori in soluzione acquosa di solfato di atropina (1:400), per un'ora. Non si ebbero effetti midriatici.

XV.

Ad una cagna di 5 chilogrammi si fanno tenere le estremità posteriori in soluzione acquosa di solfato di atropina (1:400) per 40', non si videro fenomeni di midriasi.

XVI.

Uno di noi tenne per due ore avambraccio e mano in soluzione acquosa di benzoato di litio (2 010). — Nelle orine delle prime 6 ore non si rilevarono punto tracce di litio collo spettroscopio.

XVII.

Sopra la mano di uno di noi si tenne per 30' un largo strato di cotone idrofilo imbevuto di soluzione acquosa di cloridrato di cocaina al 5 010. Non si ebbe alcuna diminuzione della sensibilità tattile o dolorifica.

Dalla serie di osservazioni, tutte concordanti che abbiamo fatto, ci sembra di poter venire alla conclusione che la pelle sana non assorbe punto sostanze non volatili.

Questo studio ci apre quindi il campo ad altre ricerche sulla cataforesi elettrica.

---

**FRANCESCO LEGGE.** — *Contribuzione allo studio delle connessioni esistenti fra le diverse cellule della sostanza nervosa centrale.*

I.

**RAGIONI DEL PRESENTE SCRITTO.**

Non ostante le numerose e belle ricerche, che dopo la introduzione fatta da Golgi nella tecnica istologica del suo eccellente metodo di impregnazione degli elementi centrali nervosi per mezzo del cromato d'argento, sono state in Italia e fuori istituite intorno a questo argomento, pure i risultati ottenuti dai diversi autori sono ben lungi dall'aver raggiunto quella uniformità che è caratteristica delle definitive conquiste della scienza.

Ciò dipende in gran parte dai difetti che rendono incerto questo metodo, che, d'altronde, per tanti innegabili vantaggi è di molto superiore a tutti gli altri sino ad ora conosciuti. È di vero universalmente noto che con il detto metodo, anche quando esso viene a colorare in nero le cellule nervose, ciò che sovente non avviene, limitandosi la reazione o ai soli vasi sanguigni od alle cellule della nevroglia, non sempre tutta intera la cellula, e più ancora esattamente l'intera arborizzazione dei suoi prolungamenti, spesso complicatissima, si rende apparente.

Spesso avviene invece che una sola parte subisca la reazione e ciò contrariamente a quanto asserisce il Masius, (1) secondo il quale il più sovente avviene che quando una cellula è colpita dalla reazione, questa sarà in genere completa per questo elemento e si estenderà fino ai suoi più sottili prolungamenti. Soventi, infatti, questi ultimi si veggono colorati solo in parte ed io credo poter asserire che molte volte la reazione viene limitata al corpo cellulare ed alle più grosse ramificazioni, specialmente protoplasmatiche. I più fini prolungamenti invece non si colorano, che dopo un lungo soggiorno nel nitrato d'argento.

---

(1) JEAN MASIUS. *Recherches histologiques sur le système nerveux central.* Arch. de Biologie publiées par M.M. Ed. Van Beneden et Ch. van Bambeke. Tom. XII. 1892.

Quando ciò avvenga abbiamo un'altra sorgente di difficoltà, poichè in tal caso il numero dei prolungamenti è tale ed il loro intreccio così complicato che è molto difficile il poterli seguire a lungo collo sguardo tanto più che in tal caso si richiedono forti ingrandimenti. Un'altra causa d'errore è connessa colla pratica dei tagli, poichè con tal mezzo si sezionano molti dei prolungamenti che si irradiano in tutti i sensi.

## II.

### METODO DI STUDIO.

Come pressochè tutti coloro che in questi ultimi anni si sono occupati di simili ricerche del sistema nervoso, ho adoperato il metodo così detto *rapido* di Golgi, intorno al quale mi astengo di entrare in particolari essendo esso oramai universalmente conosciuto ed apprezzato quale il migliore per simil genere di ricerche. Solo dirò che nel corso dei miei studi ho potuto rilevare che tanto migliori risultati si ottengono per quanto maggiore fu la proporzione di acido osmico adoperato. Sicchè credo utile, almeno per i vertebrati inferiori, adoperare una miscela a parti uguali di una soluzione di acido osmico all'uno per cento e di un'altra soluzione di bicromato di potassio al 3 0/0. Ma a meglio assicurare il risultato è anche necessario di protrarre a lungo l'immersione dei pezzi nel nitrato d'argento ciò che del resto assicura anche una più lunga durata dei preparati nei quali, anche dopo lungo tempo, si possono osservare quei dettagli che si rivelarono fin dalla prima osservazione fatta sul preparato fresco. Seguendo tal modo si sono nel mio laboratorio ottenuti preparati così ricchi di dettagli come non mi era mai prima riuscito, anche seguendo i consigli dati in proposito dai più recenti e valorosi scrittori.

Certo in preparati eseguiti in tal maniera per il gran numero delle cellule e dei loro prolungamenti, su cui la reazione è avvenuta, specialmente in sezioni un po' spesse, quali si richiedono per poter seguire più che si può l'andamento dei prolungamenti che si distribuiscono in piani diversi, è assai difficile raggiungere a primo esame lo scopo; ma esaminando il preparato a più riprese adoperando da principio dei piccoli e poi dei forti ingrandimenti e ricercando quelle parti dei preparati dove si osservano delle cellule un poco isolate, non è impossibile seguirne i prolungamenti in tutta la loro complicata disposizione.

Allo scopo di poter colpire il vero stato delle cose ed a sottrarmi il più possibile dalle idee preconcelte io ho seguito il metodo di disegnare ogni cellula in cui fosse possibile di seguire abbastanza chiaramente tutti i suoi prolungamenti; cosicchè, esaminando a suo tempo tutto il materiale in tal modo raccolto, fosse facile arrivare ad una conclusione veramente consona alla realtà.

Inoltre ho esteso le mie ricerche alle specie più disparate appartenenti alle diverse classi dei vertebrati allo scopo non solo di avere un controllo alle osservazioni già fatte nei cervelli dei vertebrati superiori, ma anche nell'idea di avere a fare con una maggiore semplicità di struttura e quindi di potere più facilmente seguire l'andamento dei prolungamenti cellulari.

A raggiungere quest'ultimo scopo avrei anche potuto seguire il metodo, più comunemente oggi in uso, di studiare cioè la struttura del cervello durante il periodo fetale, ma me ne astenni nel dubbio che avessi a fare con cellule non completamente sviluppate e quindi lontane dal presentare ogni loro attributo morfologico. Ciò sarà possibile solo quando conosceremo con esattezza tutti i più minuti dettagli morfologici della cellula nervosa in completo sviluppo, così che con tutta facilità e sicurezza ci sia possibile stabilire le diverse modificazioni che esse subiscono nelle diverse età corrispondentemente allo sviluppo ed al deperimento delle facoltà funzionali della cellula. Tuttavia mi astengo nella presente nota di pubblicare le osservazioni che ho potuto fare in proposito, riservandomi di farlo quando avrò potuto eseguire più numerose ricerche.

### III.

#### CENNO STORICO DELLA QUESTIONE.

Dopochè Deiters (1) ebbe dimostrato la duplice serie di prolungamenti di cui le cellule nervose sono fornite, nacquero immediatamente delle discussioni intorno al significato di ciascuna serie di prolungamenti nonchè intorno al modo con cui le diverse cellule nervose sono fra di loro unite.

Deiters ammetteva l'esistenza di un doppio sistema di prolun-

---

(1) DEITERS. Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere. 1865.

gamenti derivanti dalle singole cellule che Golgi (1) riepiloga così:

1. Sistema rappresentato da una sola fibra che nasce direttamente dal corpo cellulare o dalla radice di uno dei più grossi prolungamenti protoplasmatici, caratterizzata da aspetto omogeneo splendente e superficie liscia.

2. Sistema rappresentato da una seconda serie di prolungamenti cui dette il nome di prolungamenti protoplasmatici, simili in tutto ai prolungamenti del primo sistema, solo che spesso si presentano ramificati.

Schultze, successivamente pubblicando l'opera del Deiters, nella prefazione premessavi, dopo aver fatte alcune riserve sulla denominazione dei prolungamenti protoplasmatici usata da Deiters, basandosi sulla struttura fibrillare del corpo come anche dei prolungamenti della cellula nervosa, sostiene che questa non può essere considerata come un vero punto di origine o di terminazione delle fibre nervose, e ritiene invece che tutte le fibrille partano dalla periferia e non fanno che attraversare le cellule gangliari.

A questi studi, che ebbero l'appoggio di illustri anatomici succedono le pubblicazioni di Gerlach (2). Quest'illustre osservatore, adoperando come mezzo di indagine l'impregnazione al cloruro d'oro, ammette che i prolungamenti protoplasmatici, prendono parte alla formazione di un sistema di fibre nervose e costituiscono, nel seno della sostanza grigia, un finissimo reticolo che egli considera come nervoso e come parte essenziale della sostanza grigia; cosicchè egli ritiene che le cellule nervose siano connesse con le fibre del midollo spinale e per mezzo del prolungamento nervoso, il quale passa come *cylinder axis* nelle radici anteriori, e per mezzo delle fine diramazioni dei prolungamenti protoplasmatici, le quali costituiscono la fina rete della sostanza grigia, alla cui costituzione concorrerebbero suddivendosi anche i *cylinder axis* delle fibre midollari.

Non è qui il caso di tener conto di un'altra serie di ricerche, delle vedute le quali possono considerarsi quali conferme più o meno ampie di Gerlach, perchè troppo lungo diverrebbe il presente riassunto; passiamo quindi subito, alle ricerche di Golgi, le quali segnano un'epoca nuova per la singolare potenza del metodo da esso impiegato, che fino ad oggi è riconosciuto sempre quale il migliore fra tutti quelli adoperati fin qui.

---

(1) SCHULTZE. Prefazione all'opera di Deiters. 1865.

(2) GERLACH. Zur Anatomie des mensh. Rückenmarks. (*Med. Centralblatt* 1867-N. 24) ed altre memorie.

Golgi (1) non riconosce alcuna caratteristica nervosa ai prolungamenti protoplasmatici, i quali crede invece siano quasi direi una specie di organi appendicolari della cellula nervosa, destinati a provvedere alla sua nutrizione, suggerendo quasi dei materiali nutritivi sia da vasi, sia da cellule della nevroglia con cui, secondo l'autore, sarebbero intimamente connessi. Non entrerebbero quindi in nessuna maniera nella funzione di conduimento delle correnti nervose. Queste invece traverserebbero un reticolo dimostrabile in seno di ogni sostanza grigia, il quale secondo l'autore risulterebbe da un lato dai rami seconda riformati dai prolungamenti nervosi sia delle cellule a prolungamento lungo (cellule nervose-motorie), sia a prolungamento corto (cellule nervose-sensitive), e dall'altra parte dai rami secondari, in cui si risolverebbero le fibre nervose sensitive nel raggiungere la sostanza grigia o ganglionare a qualunque specie questa appartenga.

Senonchè le conclusioni cui l'illustre istologo di Pavia è giunto, trovarono qualche anno dopo un critico valoroso in Kölliker, (2) il quale fece notare come, ammettendo il modo di vedere di Golgi, le cellule nervose, le quali vanno considerate come centro d'origine e di funzione delle fibre nervose, venivano messe quasi completamente fuori del circolo percorso dalla corrente nervosa.

Tuttavia in molti lavori comparsi successivamente ed egualmente basati sul metodo dell'argento, molti illustri autori, quali His, (3) Forel, (4), Ramon y Cajal, (5), Kölliker, (6). Van Gehuchten, (7) per non citare gli allievi del Golgi medesimo, confermarono la non esistenza di anastomosi fra i prolungamenti

---

(1) GOLGI. Sulla struttura della sostanza grigia del cervello (*Gazz. Med. Ital.* 1873). — Id. Sulla fine anatomia del cervelletto. (*Arch. per le malatt. nervose* 1874, ecc.

(2) KÖLLIKER. Zur feineren Anatomie des centralen Nervensystems. (*Zeitsch. f. Wissensch. Zoologie*. Bd. 49 e 51, 1890).

(3) HIS. Histogenese und Zusammenhang der Nervelemente. *Internation. Med. Congres. Referat*. 1890.

(4) FOREL. Einige Hirnanatomische Betrachtungen und Ergebnisse (*Archiv. f. Psychiatrie* 1887).

(5) RAMON Y CAJAL. Sobre las connexiones generales de los elementos nerviosos. *Zeitsch. f. Wissensch. Zoologie* Bd. 49, 51, 1890.

(6) VAN GEHUCHTEN. La structure des centres nerveux. *La Cellule* 1891, T. VIII.

(7) KÖLLIKER, op. cit.

protoplasmatici delle varie cellule nervose, pure ammettendo che la corrente nervosa seguisse la via dei prolungamenti protoplasmatici e che potesse passare da quelli d'una cellula a quelli di un'altra per semplice contatto.

Cosicchè per codesti autori i prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose si terminerebbero tutti per estremi liberi donde sorse la teoria del *Neurone* di Waldejer.

Tuttavia alcuni autori quali il Gehuchten, (1) ed il Ramon y Cajal, (2) descrissero delle particolari disposizioni di alcuni rami dei prolungamenti stessi, i quali avevano valore di mezzi di comunicazione fra i prolungamenti protoplasmatici e il corpo delle cellule vicine, tali sono i, così detti, *nidi cellulari*, consistenti in una serie di sottili filamenti, i quali, partendo da un prolungamento protoplasmatico, andrebbero a formare dei ravvolgimenti più o meno serrati attorno al corpo di una cellula vicina. Tali disposizioni sono anche descritte dal Sala, (3) nelle cellule nervose componenti i gangli del simpatico.

Nell'anno in corso finalmente Jean Masius, (4) in un lavoro eseguito nel laboratorio di Van Beneden è giunto alle seguenti conclusioni: che non si deve affatto considerare ciascuna cellula come sempre un'unità bene specificata, completamente isolata da altri elementi cellulari nervosi, con i quali essa presenterebbe unicamente dei rapporti di contatto e null'altro.

Ma che invece frequentemente esiste fra i diversi elementi nervosi una sorta di continuità laterale per mezzo di una connessione esistente fra le diverse categorie di prolungamenti; cosicchè esisterebbe nei centri nervosi una rete a piccole maglie le quali corrisponderebbero alla biforcazione della estremità terminale dei prolungamenti. Nello stesso tempo esisterebbero delle maglie d'altra natura risultanti dalla continuità che si stabilisce fra le cellule vicine. Quest'ultima rete poi sarebbe formata da maglie molto vaste ed irregolari, la cui dimostrazione naturalmente è

---

(1) VAN EHUCHTEN. Les cellules nerveuses du Sympatique. (*La Cellule* ecc. T. VIII. Fasc. 1° 1892).

(2) RAMON Y CAYAL. Significación fisiológica de las expansiones protoplasmáticas y nerviosas de las células de la substancia gris. *Revista de Ciencias medicas de Barcelona*, N. 22-23 1891.

(3) SALA. Sulla fina anatomia dei gangli del Simpatico. *Monitore Zoologico*, 1892, N. 7-8-9.

(4) MASIVS JEAN, op. cit.



molto difficile, e ciò, sia per l'infedeltà del metodo, sia perchè lo studio fatto sopra dei tagli non può rivelarci che quello che trovavasi nello stesso piano, mentre sappiamo che i prolungamenti s'intrecciano svariatamente fra loro e si portano nei piani più disparati. Quindi il Masius ammette che tanto gli elementi dei prolungamenti protoplasmatici quanto il prolungamento nervoso prendono egualmente parte alla costituzione della rete nervosa formata dalle due categorie di maglie sopra descritte; rete nervosa la quale è molto diversa da quella indicata da Golgi.

Del resto molti autori che in questi ultimi tempi si sono occupati dello studio della cellula nervosa tendono a far scomparire quella distinzione così marcata che il Golgi stabilisce fra i prolungamenti protoplasmatici ed il prolungamento nervoso. E primieramente le basi su cui Golgi stabilisce questa differenza sono messe altamente in dubbio dalle seguenti osservazioni: 1° che non si comprende come i prolungamenti protoplasmatici possano, come Golgi ammette, provvedere alla nutrizione della cellula nervosa, la quale deve avvenire nella identica maniera con cui avviene in tutte quante le cellule; secondariamente non è esatta l'osservazione, da Golgi egualmente invocata come base della sua ipotesi, che cioè, i prolungamenti protoplasmatici si portino costantemente in luoghi dove mancano del tutto fibre nervose, poichè l'esistenza di queste nei luoghi accennati da Golgi come sprovvisti di fibre nervose venne indubbiamente dimostrata da valorosissimi ricercatori. Finalmente il fatto stesso che i prolungamenti nervosi possano sorgere o dalla superficie stessa della cellula, o da uno dei rami più grossi del prolungamento protoplasmatico, più o meno lontano dal corpo cellulare, dimostra indubbiamente come questi ultimi prolungamenti abbiano la stessa importanza e significato del protoplasma cellulare. Oltre di ciò recenti scrittori non hanno potuto con fermare i rapporti insistentemente descritti da Golgi fra le estremità libere dei prolungamenti protoplasmatici ed i vasi sanguigni e le cellule della nevrogia; rapporti che sono la base delle ipotesi dell'illustre autore.

Contrariamente alla esposta differenza, esistente fra le due categorie di prolungamenti, propri delle cellule nervose, abbiamo invece le osservazioni di Ramon y Cajal (1) il quale crede possibile che anche i prolungamenti protoplasmatici possano servire da conduttori per la corrente nervosa, e crede che i prolungamenti pro-

---

(1) RAMON y CAJAL. Op. cit. alla nota 13.

toplasmatici siano disposti in modo da raccogliere per contatto dagli elementi vicini le correnti nervose e trasmetterle al corpo cellulare; il quale alla sua volta trasmetterebbe l'eccitazione al prolungamento nervoso, il quale lo trasmetterebbe al cilindrasse, in cui la corrente nervosa seguirebbe sempre la direzione centrifuga contrariamente a ciò che avviene nei prolungamenti protoplasmatici, dove invece la corrente sarebbe centripeta. Quindi Ramon combatte assolutamente l'idea dell'ufficio nutritivo dei prolungamenti protoplasmatici ammessa da Golgi e dalla sua scuola.

Tralascio qui di notare altri autori, i quali adottano delle conclusioni più o meno simili alle riferite, rimandando chi ne avesse vaghezza alla memoria già citata di Masius.

Anche le mie ricerche mi conducono ad ammettere che i prolungamenti protoplasmatici hanno importanza e funzione del tutto nervosa, e che essi connettono fra di loro i corpi cellulari sia direttamente sia indirettamente per mezzo dei prolungamenti protoplasmatici originatisi da cellule diverse.

#### IV.

##### RISULTATI DELLE MIE RICERCHE.

Mi limiterò qui a descrivere solamente quei casi che riporto figurati nella tavola annessa i quali, a mio credere, mettono fuor di dubbio la proposizione espressa già di sopra; ma sono numerosissimi i casi osservati, tantochè io credo essi rappresentino una disposizione altrettanto ovvia quanto normale quantunque non comune a tutte le cellule.

Nella figura prima si veggono 2 cellule nervose tratte dalla corteccia cerebrale di un *Mus Decumanus*, le quali sono riunite fra di loro per mezzo di rami laterali, alcuni dei quali provengono dal corpo stesso della cellula, altri dai prolungamenti protoplasmatici, come si vede in A e B. Parimenti nella figura seconda si osserva un prolungamento protoplasmatico A, il quale si estende da uno dei più grossi rami dei prolungamenti protoplasmatici laterali al prolungamento verticale della stessa cellula. Se ne vede un'altro B, il quale, partendo dalla superficie della cellula rivolta verso la sostanza midollare, sembra terminarsi nella cellula posta immediatamente ad essa vicina. Ma intorno a quest'ultimo

prolungamento può nascere il dubbio che si tratti di una semplice illusione; cioè a diré che il prolungamento in questione si nasconde dietro la cellula e che non vi si termini altrimenti; onde è che non tengo gran conto di esso. Nella terza figura si osservano dei fatti più complessi, i quali mettono in chiaro sia l'anastomosi che passa fra le cellule vicine, sia quella che riunisce fra loro i prolungamenti dello stesso lato. E primieramente si osserva come i due prolungamenti periferici o verticali che dir si voglia, dopo aver percorso un certo tratto separatamente, si riuniscono in A in una sola massa per tornare poi a dividersi ancora, e per finire a riunirsi di nuovo in un solo filamento presso alla estremità. Questo fatto sembra quasi dovuto ad una non completa segmentazione di una cellula madre in due cellule figlie, quali appunto sono state descritte nei cervelli fetali sotto il nome di « *cellule gemelle*. » Non credo però si tratti di fatto consimile, perchè ci è noto che le cellule nervose adulte e normali non sono mai sede di moltiplicazione fisiologica, ma solo possono esserlo le cellule colpite da processo infiammatorio. Qui dunque abbiamo a fare puramente e semplicemente con un caso di connessione anastomotica fra due cellule vicine a mezzo di uno dei più grossi rami dei loro prolungamenti protoplasmatici. E che sia veramente così e che quest'aspetto non dipenda da una illusione dovuta all'intrecciarsi dei due prolungamenti fra di loro me ne sono convinto esaminando il preparato a più riprese e con diversi ingrandimenti. Oltre di questo fatto si osserva nella detta figura in B un'altro prolungamento anch'esso di natura protoplasmatica, il quale riunisce una cellula nervosa ai prolungamenti laterali di una cellula vicina: un'altra simile se ne vede anche in C. Nelle vicinanze delle cellule, le quali sono state disegnate in questa figura si osserva poi in D una sottile fibra certamente nervosa, dalla quale in E si vede partire una branca collaterale, la quale traversa i due prolungamenti protoplasmatici periferici in vicinanza della loro origine dalla cellula, e quindi si termina almeno apparentemente in un ciuffo di 4 o 5 rami, di maggiore o minore sottigliezza e lunghezza. Prima di ciò essa riceve in F un'altro ramo ascendente che sembra provenire dalla sostanza midollare. Non mi è stato possibile di constatare se la fibra suddescritta avesse origine da alcuna delle cellule costituenti la corteccia cerebrale; debbo quindi ammettere che essa provenisse dalla periferia per terminarsi in quel modo nella corteccia cerebrale appunto così come il Golgi ammette per le fibre centripete; ma a me non è riuscito il poter constatare che i suoi rami terminali fossero congiunti con altri rami provenienti

dalla divisione totale del prolungamento cilindrassile, così come Golgi vorrebbe; ma come ho detto essa mandava branche laterali, le quali si terminavano, apparentemente almeno, in sottili ramificazioni più o meno lunghe, le quali sono disposte in modo da espandersi in una larga zona di sostanza corticale, venendo così a contatto più o meno immediato con gran numero di prolungamenti protoplasmatici e di corpi elementari nervosi.

Nella 4<sup>a</sup> figura, tratta anch'essa della corteccia cerebrale di un *Mus Decumanus*, noi osserviamo fatti analoghi ai precedentemente descritti. Infatti si osserva la cellula nervosa A, il cui prolungamento verticale bruscamente si ripiega verso il prolungamento protoplasmatico, parimenti verticale, di una cellula vicina, col quale completamente si fonde in modo da scomparire del tutto. Oltre di ciò si veggono partire dalle parti laterali della detta cellula dei prolungamenti sottili, i quali vanno a terminare nel prolungamento verticale di un'altra cellula egualmente vicina. Anche dalla cellula B partono dei prolungamenti, i quali si portano o direttamente alla cellula vicina A, o ai prolungamenti protoplasmatici della cellula C. Si veggono finalmente dei tratti d'unione, i quali riuniscono fra di loro i prolungamenti emanantisi da una stessa cellula, come precisamente avviene in D.

Finalmente, nella figura 5<sup>a</sup>, è rappresentato un gruppo di cinque cellule nervose, le quali sono fra loro riunite o per tratti anastamotici diretti che vanno da un corpo cellulare all'altro, o per tratti anastamotici indiretti, i quali riuniscono fra di loro i più grossi prolungamenti che da ciascuna cellula emanano.

Oltre delle descritte connessioni, e direttamente disposte fra i corpi cellulari esistenti, fra i più grossi rami dei prolungamenti protoplasmatici, altri se ne possono talvolta vedere fra i più sottili filamenti terminali dei prolungamenti protoplasmatici medesimi, ma la dimostrazione di questi è molto difficile, perchè non si osservano costantemente nella preparazione, per imperfezione del metodo, e specialmente per dato e fatto delle sezioni a cui il pezzo si sottomette.

---

V.

CONCLUSIONE.

Riepilogando, le mie osservazioni mi conducono ad ammettere come fatto normale l'esistenza di molteplici connessioni, le quali sono disposte in modo da riunire fra di loro le cellule nervose dei centri ed i prolungamenti protoplasmatici che ne emanano. Le dette connessioni hanno evidentemente per iscopo di condurre le correnti nervose da una cellula all'altra, e fanno sì che le cellule stesse sieno tutte tra loro collegate come molti fatti fisiologici da lungo tempo c'insegnano che sia. Però non credo che quello da me descritto sia l'unico sistema con cui le diverse cellule sian poste fra di loro in comunicazione, nè credo che sempre, per la trasmissione della corrente nervosa, sia necessaria una vera e propria continuità anatomica. Ammetto invece la realtà delle disposizioni anatomiche illustrate da Gehuchten, da Ramon y Cajal e da Sala, i quali aumentando la superficie di contatto fra i prolungamenti protoplasmatici ed il corpo cellulare, assicurano vieppiù maggiormente la possibilità del passaggio alla corrente. Ammetto inoltre la realtà della disposizione anatomica illustrata dal Masius, pur considerandola come una modificazione accidentale di quella da me osservata. Aggiungo inoltre come io pensi che alcune cellule, le quali si osservano nella corteccia cerebrale abbiano appunto lo scopo di assicurare viemmaggiormente le comunicazioni fra le diverse cellule; poichè i loro prolungamenti protoplasmatici sono disposti in modo da potersi mettere in contatto col maggior numero possibile dei prolungamenti periferici delle cellule piramidali. Voglio alludere a quelle cellule, i cui prolungamenti protoplasmatici lunghissimi hanno una disposizione orizzontale, parallela cioè alla superficie libera del cervello, e che per conseguenza incrociano verticalmente un gran numero di prolungamenti periferici o verticali che, come si sa, sono radialmente disposti in senso perpendicolare alla superficie libera del cervello. Insomma io sono d'opinione che i prolungamenti protoplasmatici, non altrimenti che il prolungamento nervoso della cellula nervosa, abbiano per ufficio essenziale la conduzione della corrente nervosa, e che sono destinati a stabilire un'intima connessione fra le cellule, d'onde la sostanza grigia risulta. Questa connessione tuttavia può farsi con diversi mecca-

Fig. 1.

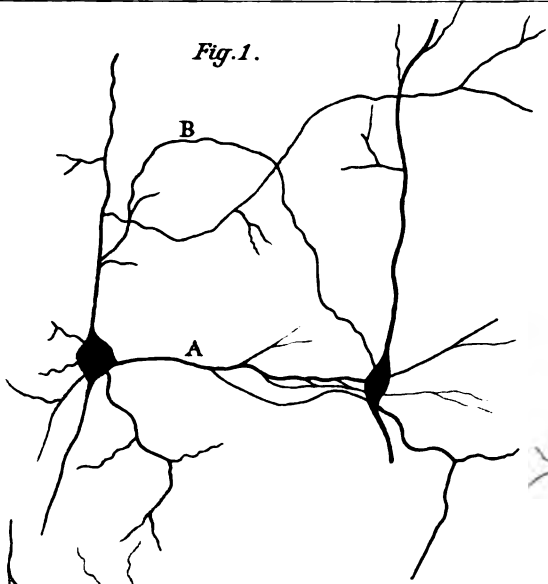


Fig. 2.

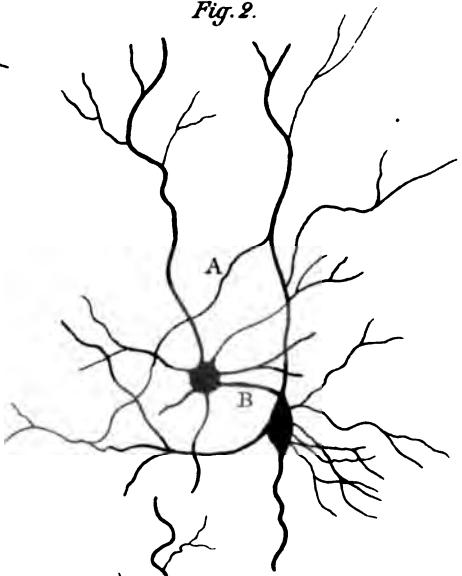


Fig. 3.

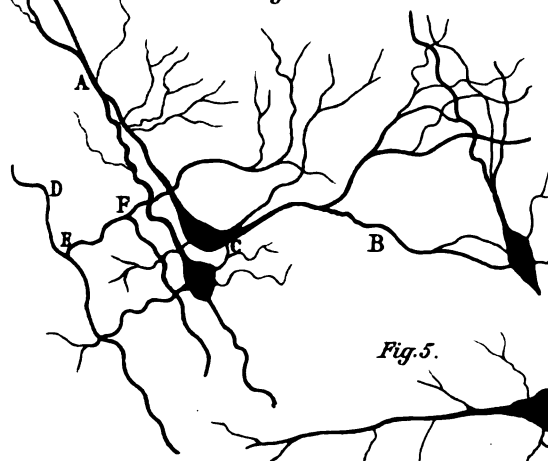


Fig. 4.

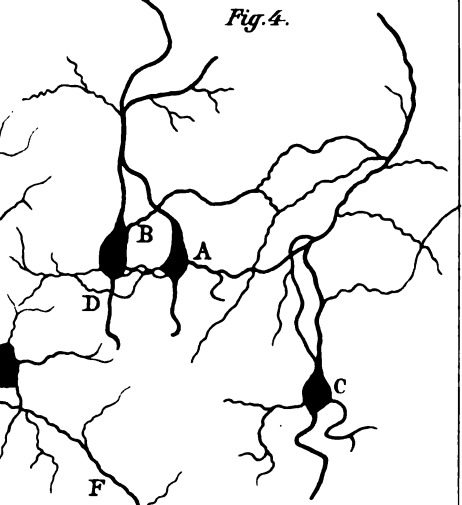
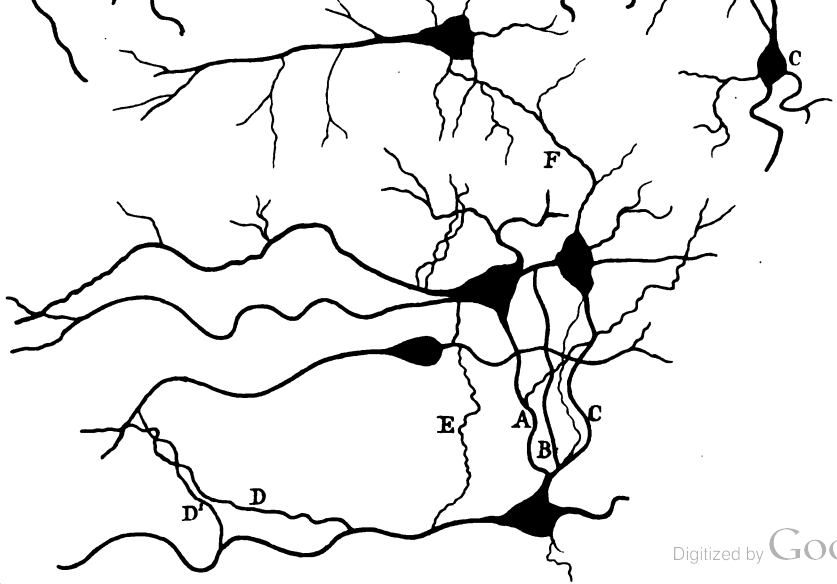


Fig. 5.





nismi, o per *semplice contatto*, come avviene nel caso dei *nidi cellulari*, o dell'intricato intreccio dei prolungamenti protoplasmatici fra di loro, o per vera *continuità anatomica*, come avviene nei casi descritti dal Masius ed in quelli descritti da me.

---

## SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

---

Fig. 1<sup>a</sup>. — Due cellule nervose della corteccia cerebrale di *Mus Decumanus*. *A*, Prolungamento protoplasmatico laterale che riunisce le due cellule; *B*, Ramo laterale del prolungamento verticale di una cellula che va a terminare al corpo della cellula vicina.

*Koristka* 7 × 3.

Fig. 2<sup>a</sup>. — Due cellule nervose della corteccia cerebrale di *Mus Decumanus*. *A*, Un ramo laterale del prolungamento verticale che va a terminare nel prolungamento laterale della cellula stessa; *B*, Un prolungamento laterale protoplasmatico di una cellula che termina o forse si nasconde sotto il corpo di una cellula vicina.

Fig. 3<sup>a</sup>. — Gruppo di tre cellule nervose della corteccia cerebrale di *Mus Decumanus*. *A*, Prolungamento protoplasmatico verticale di, due di esse in *a*, ed in *b*, si fondono tra loro e sono separate per il resto; *b*, Un prolungamento protoplasmatico unisce una cellula al prolungamento laterale di un'altra vicina. Lo stesso avviene in *c*. In *d*, vedesi una fibra periferica che in *e* dà un ramo collaterale che si unisce in *f*, con altra fibra.

Fig. 4<sup>a</sup>. — Id. id., in *a*, *b*, *c*, *d*, vedonsi rami dei prolungamenti protoplasmatici che riuniscono questi o fra loro, o con le cellule vicine o con la cellula d'onde provengono.

Fig. 5<sup>a</sup>. — Id. id., *a*, *b*, *c*, *d*, *d'*, *e'*, *f*, indicano altrettanti rami secondari protoplasmatici che riuniscono fra loro le cellule ed i loro prolungamenti.



**ANDREA CAPPARELLI. — Metodo per conservare il pancreas  
e per preparare il succo pancreatico**

Occupandomi del diabete consecutivo all'estirpazione del pancreas negli animali e dei mezzi atti a guarirlo, capítai nella necessità di avere tutti i momenti bisogno di estratto pancreatico allo stato fresco e discretamente puro. Ricorsi per tanto ai metodi ordinari adoperati in fisiologia per ottenere, non da fistole, ma con l'organo stesso, l'umore pancreatico.

Dovetti convincermi, come l'avere a disposizione del succo pancreatico sempre fresco, non è possibile che con grandi sacrifici. L'estratto pancreatico si altera, come è noto, con una rapidità considerevole, si carica con l'ordinario processo di preparazione, di una quantità veramente enorme, di prodotti della digestione del pancreas, in modo tale, che spesso diventa inservibile per gli usi e le ricerche fisiologiche.

Spinto da queste considerazioni, mi diedi a ricercare un metodo che in gran parte ovviasse a tanti inconvenienti.

Il metodo, con il quale sono riuscito a conservare allo stato di quasi integrità e dal quale si può avere sempre a piacimento del succo pancreatico discretamente puro, è il seguente: Uccido i cani per dissanguamento, quindi rapidamente estraggo il pancreas ancora caldo, che spappolo in un mortaio con tanta polvere di talco veneto, precedentemente lavata con cura e seccata, in modo da avere una polvere quasi asciutta.

Questa polvere introduco poi sotto una campana, in presenza dell'acido solforico concentrato. Dopo 24 ore, la miscela asciutta, viene in un mortaio ridotta, sotto forma di una polvere minutissima impalpabile. In queste condizioni si può tenere esposta all'aria senza alterarsi.

Ho constatato, che dopo sei mesi, conserva immutate le proprietà fisiologiche del pancreas fresco; e tutto fa credere, che si possa conservare per un tempopi molto lungo inalterata.

Questa polvere si può scaldare alla temperatura di 130° C. senza che perda le proprietà fisiologiche.

Con questa miscela a piacimento, io preparo il succo pancreatico, trattandola con acqua distillata, lasciando riposare per una mezz'ora a temperatura dell'ambiente, decandando e filtrando; il

liquido filtrato, mobilissimo, trasparente, quasi incolore, non precipita portato all'ebollizione, se la miscela di talco e pancreas è stata ben seccata: circostanza che dimostra, come l'estratto pancreatico così ottenuto, non contiene albuminoidi precipitabili con il calore. Dà un sensibile precipitato con l'acido nitrico a caldo, come fa la tripsina preparata dal Kühne.

Conserva però la facoltà di combattere i fenomeni tossici, che si hanno negli animali nel diabete inoltrato. Ho potuto sperimentalmente dimostrare, che gli animali si riavevano, malgrado l'aumento della perdita dello zucchero, in seguito alle iniezioni endovenose, del succo pancreatico indicato.

L'estratto pancreatico ottenuto dalla miscela di talco e pancreas contiene come impurezza, in piccolissima quantità dei silicati, provenienti dal talco impiegato nella preparazione, quantunque questo sia stato precedentemente lavato con cura.

Ma questa piccola quantità di silice, nulla toglie all'attività fisiologica dell'estratto ottenuto, che può essere adoperato per gli usi terapeutici, non essendo di nocumento all'organismo animale vivente.

Come la polvere dissecata, anche la soluzione acquosa può conservarsi inalterata per parecchio tempo, e per ottenere ciò, basta aggiungere la soluzione indicata con dell'alcool a 99°, nella proporzione di un volume di soluzione acquosa con la metà di alcool. Così conserva immutate le proprietà proteolitica e saccarificante.

Da una serie di esperienze, ho acquistata la convinzione, che l'addizione dell'alcool, mentre nel primo momento non spiega apparentemente azione sui fermenti pancreatici, dopo qualche giorno, pare che attenui il potere succarificante, mentre rimane immutato il peptico.

Tutto sommato, io credo, con il procedimento indicato, di avere raggiunto in modo molto facile e semplice, l'obbietto di conservare inalterato per un tempo lungo il potere fisiologico del pancreas; di avere un'infuso di pancreas che può essere preso come punto di partenza per la preparazione della tripsina, senza che la separazione di questo principio, sia complicata dalla contemporanea presenza della maggior parte dei prodotti albuminoidi e dei peptoni, inconvenienti che non possono eliminarsi seguendo i metodi impiegati ordinariamente. Credo di avere raggiunto un notevole vantaggio, potendo disporre di una soluzione dei fermenti pancreatici, privi dei batterii della putrefazione.

Quanto ai peptoni, se l'operazione dell'estrazione del pancreas è fatta precipitosamente e l'animale è sacrificato a digiuno e il

prosciugamento della miscela avviene rapidamente, allora l'estratto pancreatico o non ne contiene o ne contiene in così piccola quantità, da potersi trascurare; e sempre in proporzioni infinitamente minori, di quelli contenuti nel succo pancreatico ricavato con i metodi usati ordinariamente in fisiologia.

Procedendo con tutte le cautele indicate, sono riuscito ad ottenere una polvere, dalla quale ho potuto estrarre un succo pancreatico, privo completamente di peptoni.

L'estratto pancreatico così ottenuto, trasforma rapidamente l'amido cotto nei prodotti della digestione diastasica; ed ha efficacissimo potere proteolitico; emulsiona gli adipi, gode insomma delle proprietà fisiologiche del succo pancreatico fresco; ed ha su questo il vantaggio di reggere meglio alla putrefazione. Con questo succo, si possono ottenere come ho sperimentalmente dimostrato, dei prodotti della digestione pancreatica, non inquinati da quelli della fermentazione putrida ed eterogenea; in effetti, la polvere che serve per la preparazione del succo pancreatico, si può discretamente sterilizzare riscandandola a 100, C. prima di preparare con essa il succo pancreatico: ed ho trovato, che così si può adoperare per preparare *in vitro* dei peptoni e degli amidi digeriti, che si possono conservare per un tempo relativamente lungo ed essere impiegati con successo per l'alimentazione rettale, senza produrre gravi inconvenienti.

Mentre adunque con questo metodo, si può avere una soluzione quasi pura dei fermenti digeritori del pancreas, non si può però in modo assoluto avere la pretesa, di avere estratto tutti gli elementi che il succo pancreatico allo stato fresco contiene.

Così io, in precedenti lavori, ho potuto dimostrare, che iniettando l'estratto pancreatico freschissimo, associato a poltiglia di pancreas nella cavità addominale di cani, resi sperimentalmente diabetici, con l'estirpazione del pancreas, si ottiene in essi la diminuzione prima, e la cessazione poi, dopo qualche ora, dello zucchero nell'urina.

Ora l'estratto pancreatico preparato nel modo indicato ha perduto questa proprietà. È stato distrutto, in altri termini, il principio che si oppone alla formazione dello zucchero nell'organismo. In effetti iniettando negli animali resi sperimentalmente diabetici l'estratto di pancreas ottenuto dalla miscela di talco e pancreas, lo zucchero nelle urine aumentava, contrariamente a quanto si otteneva iniettato dentro l'addome, la miscela di acqua e poltiglia di pancreas.

---

**G. SERGI. — Varietà umane microcefaliche e Pigmei di Europa.**

Studiando i popoli della Melanesia (1), ho avuto occasione di scoprire in quella regione l'esistenza di una varietà umana a piccola capacità craniale, di testa allungata e ben costituita nello sviluppo totale osseo e specialmente nella parte anteriore o frontale. Questa varietà che io ho denominato *Microcephalus eumetopus*, ha una capacità craniale media, nei maschi e nelle femmine, di 1078 cc., ed è ben differente ed anche inferiore in ciò a quella stirpe che è detta dei Negriti dagli antropologi; poichè i Negriti delle isole Andamenesi, p. e., avrebbero una capacità media, i maschi di 1244 cc. e le femmine di 1128 cc., e degli uni e delle altre capacità media 1186 cc., con cranio corto e relativamente largo (2).

L'estensione geografica di tali microcefali dev'essere grande piuttosto a calcolare dal numero di quelli esaminati da me nella collezione della Melanesia portata dal Dr. L. Loria, e presa in un luogo piuttosto limitato, fra l'isola di Woodlark e lo stretto di Dawson.

Io ho creduto che una varietà umana con sì piccola capacità cranica non possa non esser pigmea; e ne scrissi allo stesso Dr. L. Loria, che trovai ancora ad esplorare nella Nuova Guinea. Rispose cortesemente il Dr. Loria da Port Moresby e dopo aver parlato con Sir Mac-Gregory, governatore della Nuova Guinea britannica, e mi disse che nessuna razza pigmea esiste in essa. D'altra parte il professor Ranke che aveva ricevuto dall'Arcipelago di Bismark crani e scheletri del *Microcephalus eumetopus*, riconosce che uno scheletro di donna di tale varietà è di pigmeo (3).

A me duole di dire che io sono più inclinato a credere all'osservazione del Ranke che a quella del Loria e del Mac-Gregory,

---

(1) *Le varietà umane della Melanesia*. Bollettino Accademia Medica di Roma, 1892.

(2) Cfr. FLOWER, in *Journal of the Anthropol. Institute of Great Britain*, nov. 1879.

(3) In *Correspondenz-Blatt der Deutschen Anthropol. Gesellschaft* 1892 N. 11. 12. *Bericht der xxiii allg. Versammlung in Ulm a D.*

perchè quest'ultima non è tecnica come la prima. Il prof. Ranke trova il cranio del *Microcephalus eumetopus* con una statura piccola, gli altri due, Loria e Mac-Gregory, non hanno osservazioni dirette e tecniche. Del resto vi ha un altro fatto contro le risposte negative venute dalla Nuova Guinea, cioè la presenza dei così detti Negriti segnalata ed accettata da De Albertis, da Giglioli, da De Quatrefages e da altri, cioè di pigmei, qualunque sia la forma della loro testa.

Per ora a me basta stabilire un fatto che nella Melanesia si trovi una varietà umana a testa piccola, microcefala, come io l'ho denominata e come è stata riconosciuta al Congresso degli antropologi tedeschi a Ulma dal prof. Ranke (1); e che la denominazione di microcefalo non implica condizioni patologiche, in questo caso, ma soltanto il fatto di una capacità piccola del cranio, una microcefalia nel senso fisiologico,

Io insisto a dare un valore alla capacità cranica, perchè ho trovato che essa è un carattere di distinzione e di classificazione nelle varietà umane, le quali, come dimostrerò a suo tempo, sono a capacità diverse; vi sono, cioè, varietà a capacità cranica grande, e varietà a capacità piccola e media. Questo fatto muta completamente il significato che si vuol dare al volume ed al peso del cervello in tutte le razze umane, come se tutte debbano avere una media comune.

E fui indotto da tale considerazione a rifare la classificazione e la nomenclatura della capacità cranica (2), che qui ricordo, cioè :

|       |              |                       |
|-------|--------------|-----------------------|
| Crani | microcefali  | — fino a 1150 cc. (3) |
| »     | elattocefali | — da 1150 a 1300 cc.  |
| »     | oligocefali  | — da 1300 a 1400 cc.  |
| »     | metriocefali | — da 1400 a 1500 cc.  |
| »     | megalocefali | — da 1500 al di sopra |

Questa classificazione, di regola, si riferisce al cranio maschile, mentre il femminile si deve ritenere in correlazione.

---

(1) Vedasi : *Correspondenz-Blatt* cit.

(2) Vedasi : *Le varietà umane della Melanesia* cit.

(3) Il prof. Virchow da molto tempo ha denominato *nannocefali*, cioè *crani nani*, i microcefali nel senso fisiologico, e vi ha insistito nell'ultima sua opera *Crania ethnica Americana* - La nannocefalia giunge fino a 1200 cc. di capacità per Virchow; il prof. Ranke denomina nannocefali crani fino alla capacità di 1300 cc. Io non credo di adottare tale denominazione, perchè non ha corrispondenza nella classificazione, e non esprime il volume del cranio.

L'esistenza di pigmei, affermata nell'antichità in modo più o meno favoloso, oggi è dimostrata evidentemente; e io non ritorno sulle tradizioni o leggende già riferite e vagliate da altri scrittori e antropologi. Ma devo ricordare che oggi si crede tali pigmei siano esistiti ed esistano ancora in Asia, nelle terre oceaniche orientali e in Africa; non si ammette che vi siano stati e vi siano tuttora in Europa. Le tradizioni di Plinio e di altri scrittori latini di pigmei in Europa non hanno credito; e di vero, sono assai vaghe, io non me ne valgo affatto. Invece io mi propongo di dimostrare con fatti numerosi e nuovi, e dirò anche irresistibili, l'esistenza passata e presente di pigmei in Europa, non limitati ad una zona, ma largamente sparsi dal Mediterraneo verso l'oriente di Europa.

Se la capacità del cranio ha relazione alla statura, di regola teste piccole non possono appartenere a grandi stature, tanto meno teste piccolissime o microcefale possono corrispondere a stature elevate o medie. L'esistenza dei pigmei orientali e di Africa si prova per tali due fatti che si considerano in correlazione, statura bassa e capacità piccola del cranio, e vediamone le prove.

Gli Andamanesi, che si considerano negriti tipici e pigmei, hanno dato a Flower, sullo scheletro, le seguenti cifre medie (1):

♂ statura 1383-1600 — capacità 1244 cc.  
♀ » 1302-1481 — » 1128 »

e ancora (2):

♂ statura 1437.6 — capacità 1282 cc.  
♀ » 1366 — » 1103.7 »

Questi sono quasi gli unici dati di correlazione fra statura e capacità cranica nei pigmei orientali; dai quali risulta come a statura bassa vanno congiunte capacità craniche piccole. Dopo ciò abbiamo una serie di misure sulla sola statura, e bisogna trovare per altre vie la misura della capacità del cranio. Ma è bene riferire anche tali misure della statura, e mi giovo, in gran parte, per brevità di alcune tabelline del *Le Quatrefages* (3).

---

(1) *Journal of the anthrop. Institute* 1879.

(2) FLOWER, *Catalogue of the specimens of the Osteology* ecc. Part I. London 1879.

(3) *Les Pigmees*, Paris 1887 pag. 100 e seg.

ARETA DI LUÇON :

|                |      |                    |                  |
|----------------|------|--------------------|------------------|
| <i>Marche</i>  | 7 ♂  | — m. 1,374 — 1,472 | media : m. 1,397 |
|                | 3 ♀  | — » 1,310 — 1,376  | » » 1,336        |
| <i>Montano</i> | 18 ♂ | — » 1,425 — 1,575  | » » 1,485        |
|                | 12 ♀ | — » 1,350 — 1,485  | » » 1,431        |

ANDAMANESI :

|                |      |                   |           |
|----------------|------|-------------------|-----------|
| <i>Brander</i> | 15 ♂ | — » 1,408 — 1,562 | » » 1,476 |
|                | 15 ♀ | — » 1,308 — 1,441 | » » 1,366 |
| <i>Man</i>     | 48 ♂ | — » 1,376 — 1,598 | » » 1,484 |
|                | 41 ♀ | — » 1,343 — 1,496 | » » 1,397 |

DELLA PENISOLA DI MALACCA :

|                       |              |                   |                |
|-----------------------|--------------|-------------------|----------------|
| <i>Micluho-Macley</i> | ♂            | — » 1,460 — 1,620 | » » 1,540      |
|                       | ♀            | — » 1,400 — 1,480 | » » 1,440      |
| <i>Marche</i>         | 10 ♂ Sakais  | » 1,464 — 1,705   | » » 1,584      |
| <i>Montano</i>        | 12 Manthras  | m. 1,330 — 1,580  | media m. 1,461 |
|                       | 8 Knabouis   | » 1,455 — 1,578   | » » 1,517      |
|                       | 2 Udais      | » 1,390 — 1,545   | » » 1,467      |
|                       | 2 Sakouns ♂♀ | » 1,525 — 1,550   | » » 1,537      |

INDIANI DEL BENGALA : (1)

|                  |                |                                     |
|------------------|----------------|-------------------------------------|
| <i>Dalton</i>    | Juangs ♂       | statura media, m. 1,523; ♀ m. 1,422 |
|                  | Korwas ♂ n. 20 | » » 1,599; ♀ 3 m. 1,449             |
|                  | Oraons ♀       | » » 1,573                           |
| <i>Rousselet</i> | Pattuas ♂      | m. 1,57; ♀ m. 1,29                  |

BOSCIMANI :

|               |                              |
|---------------|------------------------------|
| <i>Barrow</i> | media ♂ m. 1,370; ♀ m. 1,220 |
|---------------|------------------------------|

DELL'AFRICA CENTRALE :

|                                                            |                                              |                              |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------|
| <i>Stanley</i> (2)                                         | ♂ anni 20                                    | m. 1,360; ♀ anni 15 m. 1,210 |
|                                                            | ♂ » 18                                       | » 1,280; ♀ » 35 » 1,365      |
| <i>Jephson</i> (3)                                         | Stature da m. 1,20 a 1,23; da m. 1,35 a 1,38 |                              |
| <i>Schweinfurth</i> (4)                                    | N. 6 ♂ non più di m. 1,50                    |                              |
| <i>Marno</i><br><i>Chaillé-Long</i><br><i>Giglioli</i> (5) | Media ♂ ♀ n. 3                               | m. 1,356                     |

(1) DALTON, *Descriptive Ethnology of Bengal*, pag. 157, 226, 240.

(2) *Nell'Africa tenebrosa*, vol. II, pag. 160.

(3) *Emin Pascià e Cap. Casati*, pag. 304.

(4) *Nel cuor dell'Africa*; vedi anche *De Quatrefages*, op. cit.

(5) Op. cit. sopra.

Questi sono i dati e non più sulla statura e sulla capacità del cranio nei pigmei, i quali dati, a dir vero non sono troppo numerosi, come non possiamo considerare pigmei individui che superano m. 1,60, e tanto meno i Sakais di Marche a 1,705! In quanto alla capacità cranica di alcuni pigmei possiamo trovare in altro luogo qualche notizia, ma senza corrispondenza diretta alla statura. Sui Boscimani Flower ci dà la capacità di due soli crani maschili, in media 1330 cc., e di quattro crani femminili, 1215 cc. (1); in Davis trovasi un cranio maschile con 1295 cc., uno femminile con 1260 cc. (2); nè ci dà maggiore ricchezza il libro dei *Crania Ethnica*, che di proprio ci fornisce un cranio femminile con 1215 cc. Nulla poi abbiamo sui pigmei di Stanley, di Emin Pascià e di Schweinfurth, meno qualche diametro della testa di nessun valore.

Dai dati incerti e scarsi e dai pochi sicuri del Flower sugli Andamanesi si può solo indurre che i pigmei hanno un cranio con piccola capacità, benchè non possa dirsi piccolissima come la stima il De Quatrefages (3); molto più piccola è quella da me trovata nel *Microcephalus eumetopus* della Melanesia sopra ricordato.

In quanto poi alla forma del cranio dei pigmei mi pare inutile d'insistere sulla loro brachicefalia; gli Andamanesi hanno cranio più mesocefalo che brachicefalo, e la maggior parte dei così detti Negriti della Melanesia da me esaminata sta nella mesocefalia (4); i Boscimani sono dolicocefali; s'ignora quale forma di cranio abbiamo i pigmei dell'Africa centrale. Sui caratteri esterni, infine, regna la stessa varietà che nella forma della testa.

Che che ne sia, è dimostrata l'esistenza di popoli pigmei in Africa, nel mare Pacifico, nel mare Indiano e in Asia: io ho elementi più numerosi che possano dimostrare l'esistenza dei pigmei in Europa, ma dovrò servirmi, principalmente del principio che la statura sta in correlazione colla capacità del cranio: *date teste piccole, microcefaliche, deve annettersi statura piccola.* e viceversa; soltanto nel caso di ibridismo può essere alterata questa correlazione, come è facile dimostrare. De Quatrefages stesso scrive: « Si sa che il peso del cervello cresce e decresce quasi proporzionalmente all'altezza del corpo, e non può essere altrimmenti della capacità del cranio che racchiude l'encefalo. » (5)

---

(1) *Catalogue*, ecc.

(2) *Thesaurus craniorum*.

(3) *Les Pygmées*, pag. 124-25 e nota..

(4) Vedasi *Varietà della Melanesia* cit

(5) Op. cit. pag. 125, nota.



È stato lo studio di una collezione privata, appartenente al mio amico prof. Angelo Zuccarelli di Napoli, che mi ha suggerito l'esistenza di varietà umane a piccola capacità, o microcefaliche, in Italia. La collezione di questi crani è del Sannio e specialmente di Telese e dintorni; in essa trovansi crani assai curiosi per forma e per capacità; molti sono antichi, ma non è possibile di assegnarne l'epoca; altri sono recentissimi. Io li ho descritti in un lavoro sugli abitanti primitivi del Mediterraneo (1).

Dopo che io aveva fatto tale studio a Napoli nel luglio passato, ebbi l'occasione di andare a Mosca pei congressi di Antropologia e di Zoologia. Colà per cortese e generosa concessione del professore di Antropologia dell'Università di Mosca, dottor D. Anucin, studiai circa 1400 crani di Kurgani e di qualche cimitero antico della Russia. Ivi ebbi la sorpresa di trovare crani dello stesso tipo di quelli Sanniti e di altro tipo ancora, microcefalici anch'essi. Al ritorno in Italia ho estese le mie ricerche alla Sicilia, alla Sardegna e ad altre parti del Mediterraneo; e vi ho trovate le forme o varietà microcefaliche. Questo fatto di non piccola importanza per l'antropologia del Mediterraneo e dell'Europa orientale, mi ha indotto ad uno studio comparativo ed esplicativo che, se non mi inganno, darà conclusioni nuove e inaspettate.

I crani microcefalici della Russia sono 145 in numero, di cui 124 dei Kurgani e 21 dei cimiteri di Mosca, secolo XVI, e del Chersoneso, primi secoli dell'era cristiana. Dalla distribuzione geografica si vedrà come tali varietà microcefaliche russe e del Mediterraneo sono sparse quasi per tutti i governi della Russia europea, dal mar Nero al lago Ladoga, da Kasan alla Volinia, e in Sicilia, in Sardegna, nel Sannio, nel Lazio, nelle Puglie, in Egitto. Io non dubito di trovarle in altre contrade del bacino del Mediterraneo, se avrò mezzo di avere crani da queste.

Ma insieme a tali crani di capacità assolutamente microcefalica, secondo la classificazione che io aveva stabilita, cioè 1150 cc., si trovano altri crani, alcuni dei quali anche dello stesso tipo dei microcefali, con capacità un poco più elevata, ma che non raggiungono la cifra di 1300 cc. da me già denominati *elattocefali*. Con tale capacità bassa non è difficile che si associ anche una statura bassa, per la quale finora non è facile stabilire limiti precisi nella correlazione già ammessa. Del resto, a sostegno dell'affermazione mia, io posso ricordare quel che sopra ho riferito della capacità degli Andamanesi e Boscimani, quella cioè che si conosce dei

---

(1) Archivio per l'antropologia, Firenze 1892, vol. XXII.

pigmei d'Africa e dell'Oriente. La capacità degli Andamanesi trovata da Flower è: ♂ 1244, ♀ 1128, e poi anche ♂ 1282, ♀ 1103,7 in media; dunque elattocefala. Se io dovessi stare a tali dati, dovrei ammettere senza esitanza che i crani elattocefali del Mediterraneo siano di varietà pigmee: io li accetto come un soprappiù della mia dimostrazione sull'esistenza dei pigmei di Europa, ma non come prova decisa, come sono, invece i crani microcefalici.

Il numero di tali due categorie di crani, microcefali ed elattocefali, da me osservati, non è piccolo; potrebbe essere più grande ancora, se i miei amici e colleghi mi avessero favorito a tempo dei dati numerici che i loro ho domandati. Pertanto i microcefali del Mediterraneo da me presentati con dati sicuri in questo studio sono 47, antichi e moderni; gli elattocefali 93. Di altri elattocefali che ho già classificato, ma non misurato, in Sicilia, N. 39 sono stenocefali, e 31 stenancilocefali, cioè N. 70 in Catania, e degli uni e degli altri 30 in Messina, con 6 sfenoide stenometopo, tutti insieme N. 106 (1). Non ho dubbio che tali tipi e varietà siano elattocefali, perchè tali appunto sono tutti quelli studiati da me direttamente, alcuni, anzi, sono microcefali, come si vedrà innanzi (cfr. *Catalogo*).

Il numero dei microcefali del Mediterraneo e della Russia raggiunge la cifra di 192, insieme agli elattocefali comprende 285, tutti osservati e studiati da me; con 103 altri elattocefali, anche da me classificati, la cifra dei crani micro e elattocefali è di 391. Potrei aggiungere anche un numero di elattocefali della Russia che trovansi nel mio catalogo e con dati numerici; ma stimo che il numero già dato sia abbastanza grande per essere concludente nello studio presente, lo credo anzi sufficientissimo al mio scopo. Nessun antropologo, finora, per dimostrare una tale tesi ha presentato un numero così ricco di dati in crani umani, come ora io stesso e per osservazioni dirette personali e con metodo uniforme.

Ma le mie osservazioni e i miei dati non si limitano allo studio dei crani per dimostrare l'esistenza dei pigmei in Europa e specialmente nel Mediterraneo; io mi servo della statistica della statura, presa dai risultati delle leve militari in Italia, dove limito le mie osservazioni sulla statura. Dai numeri bruti risultano i seguenti fatti (2):

1° Si trova costantemente un numero d'individui maschili

---

(1) Cfr. SERGI, *Di alcune varietà umane della Sicilia*. Trans. Accad. Lincei, 1892.

(2) Questi dati sono stati direttamente ricavati dalle *Relazioni degli iscritti alla Leva* fatte dal Gener. Torre.

a 20 anni compiuti che non raggiunge la statura limite di m. 1,56; questo numero costante si vede dalla proporzione per cento sui misurati in tutte le leve in Italia.

2.° Per nove anni successivi, 1854-1862 (pei nati di tali epoche) il numero per cento degli individui misurati e che hanno una statura da m. 1,25, a 1,55, è di 14,49 0/0 in media, con oscillazione da 13,59 a 16,09.

3.° Per gli stessi nove anni, 1854-1862, il numero d'individui che non raggiunge la statura a m. 1,46, cioè che trovasi fra m. 1,25 e m. 1,45 è in media 1,63 0/0, con oscillazione di 1,50 a 1,77.

4.° La media del numero assoluto pei nove anni d'individui da m. 1,25 a m. 1,45, è di 4275, mentre da m. 1,25 a m. 1,55 è di 37879. (Vedi Tab. II.)

5.° La cifra maggiore di tali individui di piccola statura trovasi in dieci provincie specialmente, appartenenti alla Sicilia, alla Sardegna e all'Italia meridionale; in esse pei soli nati del 1862 giunge in media a 3,61 0/0 di stature da m. 1,25 a 1,45, e 24,35 0/0 da m. 1,25 a 1,55; nella sola provincia di Cagliari trovansi 29,99 0/0, e a Reggio di Calabria 25,99 0/0.

6.° Il numero assoluto pei nati del 1862 che stanno fra m. 1,25 e 1,45 per le 10 provincie è 1380, e di coloro che stanno fra m. 1,25 e 1,55 è 9105. (Vedi Tab. III.)

Ora se calcoliamo che il numero è costante nella media e che vi dev'essere una corrispondenza col sesso femminile, noi possiamo trovare una cifra per tutta la popolazione vivente che contenga tutti gl'individui di bassa statura.

Secondo la statistica del 1881 la popolazione delle 10 provincie ♂ è 3,618,628; allora avremo di stature fra m. 1,25 e 1,45 a 3,61 0/0, un numero assoluto di 143.875 ♂, e di stature fra m. 1,25, 1,55 a 24,35 0/0 un numero assoluto di 838,378 ♂.

Calcolata per tutta Italia la media di 9 anni, nati 1854-1862, popolazione maschile a 20 anni, avremo per la statura da

m. 1,25 a 1,45, 1,63 0/0

« 1,25 a 1,55, 14,49 0/0

Calcolata nelle sola popolazione maschile di 15,000,000, si avrà stature da m. 1,25 a 1,45 numero assoluto 489,000 ♂

» » 1,25 a 1,55 » » 2,173,500 ♂

Calcolata la percentuazione corrispondente pel sesso femminile cioè con stature relative alle maschili avremo:

nelle stature da m. 1,25 a 1,45 ♂ numero assoluto 978,000 ♂

» » » 1,25 a 1,55 ♂ » » 4,347,000 ♂

Tali cifre sono enormi per una popolazione di piccole stature.

Chi darà uno sguardo alle stature dei pigmei orientali e africani, troverà che i limiti di m. 1,55 sui pigmei d'Italia non sono esagerati, quando si mettono oscillazioni fino a m. 1,000 negli Andamanesi; del resto io ho voluto calcolare le cifre di statura fino a m. 1,45  $\frac{1}{2}$ , che sono addirittura bassissime e di veri pigmei, e anche il numero di tali individui è grandissimo.

Questi fatti dimostrano evidentemente che in Italia esiste un popolo di pigmei, i quali si riscontrano nella piccola capacità cranica già esposta, micro ed elattocefalica; dimostrano poi che tali pigmei sono più numerosi nelle provincie meridionali e nelle due grandi isole che nel settentrione.

So le obiezioni che mi si possono fare a queste conclusioni, cioè che il rachitismo, le condizioni di vita, la pianura o la montagna hanno contribuito alla piccola statura della popolazione pigmea di cui mi occupo. Ma, in genere, le risposte sono facili a dare: 1. Le regioni del rachitismo non sono quelle dove più abbondano i pigmei (1), nè quelle dove è più difficile la vita; 2. Le regioni dove è maggiore il numero dei pigmei, sono eguali per condizioni di esistenza ad altre dove il numero è minore; 3. Nelle stesse regioni abbondanti di pigmei trovansi anche numerosi uomini di alta statura i quali vivono in analoghe condizioni di vita. Per quest'ultimo motivo potrei citare le provincie di Girgenti e di Catania, dove; accanto a grande numero di pigmei vivono uomini assai alti di statura. Nè la malaria ammetto possa produrre sì mili effetti, e basti la provincia romana per smentirli.

Coloro i quali hanno voluto trovare le cause nella malaria, nell'orografia, oltre che non hanno fatti per provare le affermazioni loro, si contraddicono l'un l'altro. Il Lombroso ammette che le stature più alte si hanno in montagna (2); Zampa, al contrario, propugna il principio opposto, malgrado che le cifre non confermino sempre il suo concetto (3); egli stesso nega che la malaria arrechi gli effetti suoi sulla statura. (4)

---

(1) Cfr. SORMANI, *Geografia nosologica dell'Italia*. - Roma 1881 - Annali di Statistica, vol. 6°.

(2) Vedasi: Annali di statistica 1889, Roma; *Sull'influenza dei terreni e dei rapporti fra statura e mortalità*. - Napoli 1881 - Giornale intern. scienze mediche.

(3) *La demografia italiana*. - Bologna 1881, pag. 199 e seg; pag. 214, pag. 360.

(4) Op. cit. pag. 214, 215.

Il numero dei pigmei è troppo grande, è troppo esteso, e in montagna e in pianura indifferentemente, in arie sane e malsane, perchè si possa considerare come un fatto patologico. Se si osservano direttamente, poi, tali pigmei non rachitici, non cretini, ma in condizioni normali, sono forti, resistenti, proporzionati nelle forme, atti a tutti i lavori come gli uomini di statura più elevata. Le spiegazioni, quindi, date da Cortese, da Lombroso, da Zampa, e anche da Sormani, benchè egli e Lombroso trovino anche la razza come causa, non sono accettabili in nessun modo.

La microcefalia e la elattocefalia nel senso fisiologico non avrebbero alcuna spiegazione, se si accettassero le teorie emesse finora a spiegare la piccola statura, perchè da quello che si conosce del cretinismo, si sa che il cranio non s'impiccolisce nei cretini, vi ha soltanto qualche riduzione e qualche deformazione nella faccia. Tutto ciò, intanto, a parte di altri argomenti positivi che dimostrano come tale microcefalia fisiologica non sia un fatto recente in Italia e nel Mediterraneo, ma assai antico, perchè, come si vedrà, di crani di forma identica e di capacità piccola eguale ai recenti se ne trovano nell'antico Egitto, fra i Fenici del sesto secolo avanti l'era cristiana e anche nella popolazione romana antica.

Capacità piccola e statura bassa, quindi sono due fatti correlativi, che dimostrano l'esistenza di pigmei in Italia e altrove, e la persistenza di tali tipi fino ai nostri giorni per eredità a traverso secoli che sfuggono al nostro calcolo. Che la statura sia un carattere persistente nell'uomo, non ho bisogno di dimostrarlo, gli antropologi lo sanno già; che i caratteri del cranio siano anche persistenti a traverso diecine di secoli, credo di averlo dimostrato per le varietà umane del Mediterraneo (1), mentre altri antropologi l'hanno dimostrato per altre regioni della terra e per epoche più antiche e più lunghe. Quindi non dubito di affermare che i pigmei in correlazione col carattere del cranio di piccola capacità siano un popolo vecchio in Italia e nel Mediterraneo; che vi siano anche altrove, come in Russia, si può dimostrare colla grande serie di crani microcefalici russi, che sopra ho annunziato.

Questi crani microcefalici della Russia appartengono ai Kurgani di tutte le epoche, e alcuni ad un vecchio cimitero del secolo XVI di Mosca, altri pochi a cimiteri dell'epoca cristiana primitiva del Chersoneso. Questo fatto già da per sè mostra che tali

---

(1) *Gli abitanti primitivi del Mediterraneo.* Archivio d'Antrop. Firenze, 1892., Vol. XXII.

varietà umane microcefaliche sono in Russia persistenti fino almeno alle epoche recenti nominate, e vi sono state da tempi sconosciuti a noi. Nessuna differenza esiste fra le varietà kurganiche e quelle dei cimiteri, eccetto che in numero; come, meno forme craniche finora non trovate nel Mediterraneo per mancanza di osservazioni più numerose, nessuna differenza trovasi fra le russe e le mediterranee.

Tali varietà microcefaliche, poi, sono estranee alle forme craniche che in Russia sono penetrate dal settentrione e dall'oriente, e perciò ben differenti dai tipi lapponici, a cui per avventura si potrebbe attribuire la capacità piccola del cranio, e relativamente la bassa statura della popolazione microcefalica.

Per tal motivo io mi astengo di porre a contributo i lavori statistici della popolazione russa attuale, dei quali ho in mano quelli dei prof. D. Anucin e N. Zograf (1); non è facile a me, oggi, per mezzo di soli numeri per la statura distinguere l'elemento primitivo, kurganico, che credo sia egualmente persistente, come è persistente l'elemento primitivo in Italia, dal nuovo elemento sopravvenuto coll'invasione dall'oriente e colla penetrazione dal nord della Russia. Di ciò mi occuperò specialmente quando pubblicherò il mio lavoro sulla popolazione russa primitiva, il quale rivelerà fatti curiosi e nuovi. Per ora mi limiterò alla descrizione delle sole varietà microcefaliche, messe in comparazione con quelle del Mediterraneo: questo solo fatto varrà a dimostrare la corrispondenza fra l'oriente d'Europa e il Mediterraneo sotto l'aspetto antropologico e fin da epoche assai antiche.

Intanto prima che io venga a descrivere le varietà microcefaliche sopra dette, del Mediterraneo e della Russia, sarà bene che io dica qualche cosa dei caratteri fisici dei pigmei d'Italia, i soli che possono essere da me osservati.

Non è sperabile di vedere tutti i pigmei con testa microcefalica o, in genere, con piccola capacità, perchè vi entra qui il fatto delle mescolanze e quindi delle discendenze ibride. Niente di più facile, quindi, di trovare la unione di una statura piccola a testa che appartenga a varietà umana più grande, e viceversa, cioè di una testa microcefalica, o presso a poco, a statura normale media o grande: e assicuro il mio lettore che di tali forme ne ho potuto

---

(1) D. N. ANUCIN, *Della distribuzione geografica della statura della popolazione maschile della Russia*. Pietroburgo, 1889.

N. I. ZOGRAF, *Ricerca antropologica della popolazione maschile della Grande Russia*. Mosca, 1892, (opere in russo).

osservare parecchie fra viventi. Accenno rapidamente a tali fatti perchè non si creda che possano contraddire o distruggere la correlazione ammessa fra statura e capacità craniale, quando altri, facendo osservazioni sul nostro oggetto, non trovi immediatamente la corrispondenza nel fatto.

Ma ancora si trovano individui, i quali conservano bene e chiaramente i due caratteri correlativi, statura piccola e capacità anche piccola. Di quelli che ho potuto sottoporre alle mie osservazioni dirette, presento una donna nativa di Torello del Sannio, di quella stessa regione dalla quale vengono i teschi microcefalici da me studiati.

Questa donna che ora ha 44 anni di età, è sana, lavora senza mostrare di soffrire qualche malattia costituzionale o altra; è molto vivace e resistente. La sua statura è m. 1,42, corpo esile piuttosto, magro e proporzionato nelle sue parti.

Cranio, lunghezza 179 mm.

» larghezza 138 »

» altezza appr. 128 »

Se si sottraggono 7 mm. alla lunghezza, 8 alla larghezza si avrà la somma  $172 + 130 + 128 = 430$ , dalla quale, secondo i moduli di Welcker, avremo la capacità calcolata 1171 cc., essendo l'indice cefalico 75,6; capacità, invero, assai dubbia, che soltanto possiamo considerare approssimativa, e che può essere anche più bassa.

Il cranio di questa donna è di quelli che io ho denominato, per la forma stretta, appiattita alla parte superiore, e per la loro capacità, *microstenoplaticefalo*, perfettamente simile a quelli di tale tipo da me trovati nel Sannio e nella Russia (vedasi più avanti).

L'indice della larghezza è 75,6, dell'altezza 74,4.

Frontale minimo 95 mm.

Faccia, larghezza bizigomatica 122 »

» altezza totale 79 »

» » superiore 55 »

Indice facciale superiore 45, cioè faccia corta o cameprosopa. Altri caratteri sono: prominenza dei malari e fosse canine profonde, naso corto e largo alle narici, platirrinia; ossa nasali corte e appianate sul dorso del naso, depresse; bocca larga e labbra non prognate ma tumide, tagliate orizzontalmente senza curve; occhi neri, piccoli e vivaci; pelle bruna molto e capelli castagno scuri e lisci.

Come vedremo, i caratteri morfologici della faccia e del cranio

di questa donna nella parte ossea si confrontano con quelli che andrò a descrivere nei diversi crani microcefalici.

Del tipo che descrivo, esistono parecchi altri individui, che s'incontrano facilmente per le vie di Roma (1), come sono comunissimi nelle Puglie, nelle Calabrie, in Sicilia, in Sardegna.

Ecco alcuni dati della Sicilia, dovuti al Sig. Pietro Mantia di Racalmuto, provincia di Girgenti:

TAB. I. *Caratteri fisici di alcuni Siciliani di Racalmuto.*

| Sesso | Età | Statura<br>Anni Metri | TESTA                 |           |           |         |                    | N A S O             |         |           | COLORAZIONE      |       |                | FORMA<br>DEI CAPELLI |                                                                                                                                     |
|-------|-----|-----------------------|-----------------------|-----------|-----------|---------|--------------------|---------------------|---------|-----------|------------------|-------|----------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|       |     |                       | Capacità<br>calcolata | Lunghezza | Larghezza | Altezza | Indice<br>cefalico | Indice<br>verticale | Altezza | Lunghezza | Indice<br>nasale | Pelle | Occhi          | Capelli              | Osservazioni                                                                                                                        |
| ♂     | 36  | 1.55                  | 1322                  | 183       | 127       | 137     | 69.4               | 74.3                | 54      | 33        | 61.1             | bruna | cast.<br>scuri | cast.<br>scuri       | Capelli a onde<br><br>Castagni nella<br>gioventù                                                                                    |
| "     | 22  | 1.55                  | 1394                  | 170       | 140       | 134     | 82.4               | 78.8                | 45      | 36        | 80               | bruna | cast.<br>scuri | cast.<br>scuri       |                                                                                                                                     |
| "     | 62  | 1.51                  | 1115                  | 176       | 132       | 120     | 75                 | 68.2                | 46      | 34        | 73.9             | bruna | grigi          | bianc.               |                                                                                                                                     |
| "     | 35  | 1.53                  | 1115                  | 173       | 127       | 123     | 73.4               | 74                  | 47      | 33        | 80.8             | bruna | cast.          | cast.                |                                                                                                                                     |
| "     | 34  | 1.46                  | 1163                  | 180       | 129       | 130     | 71.7               | 67.7                | 49      | 35        | 71.4             | bruna | cast.          | cast.<br>scuri       |                                                                                                                                     |
| ♀     | 54  | 1.53                  | 1181                  | 167       | 129       | 129     | 77.2               | 77.2                | 43      | 33        | 90.5             | bruna | cast.          | bianc.               | Castagni in gio-<br>vane età<br>Malgrado l'età<br>folti, corti, ricci<br>Malgrado l'età<br>i cap. sono neri<br>ricciuti corti folti |
| "     | 63  | 1.53                  | 1235                  | 173       | 133       | 132     | 79.8               | 79.3                | 38      | 36        | 94.7             | bruna | cast.<br>scuri | scuri                |                                                                                                                                     |
| "     | 70  | 1.49                  | 1155                  | 177       | 126       | 120     | 71.2               | 0.67                | 48      | 31        | 64.6             | bruna | cast.          | neri                 |                                                                                                                                     |

La capacità è calcolata sui diametri presi sul vivo e ridotti secondo la media dello spessore della pelle e dei muscoli; quindi è approssimativa. Importante è a notare come vi sia una corrispondenza, in media, fra la piccola statura e la capacità parimenti piccola.

Si noti l'indice nasale, 90 e 94,7, platirrinia  
71,4 - 80,8, mesorrinia  
61,1, 64,6, leptorrinia

Così due soltanto sono leptorrini, quattro mesorrini, due platirrinini. Degni di nota, infine, sono la forma dei capelli, il colore della pelle, degli occhi e dei capelli.

(1) Di tali pigmei ne ho una serie interessante notata fra i miei appunti, e che stimo superfluo pubblicare qui, almeno per ora.



I crani microcefalici che presento in questo studio, sono di parecchie forme, e si dividono in molte varietà secondo i principi e il metodo già altre volte da me espressi, e quindi, sotto il punto di vista craniometrico, sono di ogni categoria, dolico, meso e brachicefali. Essi hanno sviluppo normale, non presentano segni di arresto di sviluppo, come nei microcefali patologici; spesso hanno forme bene sviluppate nei limiti del volume loro, ed è caratteristico il frontale, di regola deficiente nei patologici, il quale nei nostri crani è pieno e ben proporzionato, come può chiaramente vedersi dalle misure. Alcuni di tali crani sono addirittura belli di forme, altri sono brutti nella loro struttura complessiva.

Nella maggior parte però si trovano caratteri d'inferiorità relativamente ai tipi che consideriamo superiori. Tali caratteri inferiori s'incontrano soprattutto nella faccia: apertura nasale larga, altezza nasale breve, ossa nasali corte e depresse, quindi platirrinia, che qualche volta giunge fino a 69 d'indice: tali caratteri sono negroidi e trovansi fra Africani e Melanesiani principalmente. Il mascellare è corto, spesso con fosse canine profonde, con apofisi montanti brevi e strette, verticalmente disposte senza lo spigolo sporgente fra l'apertura piriforme e la sutura dei nasali. I malari sono piuttosto piccoli ma angolosi e in avanti a modo di spigoli; le aperture orbitali, varie sempre, ma spesso profonde, basse a parallelogramma. Il prognatismo trovasi assai raramente. Non bisogna, però, tacere il fatto che anche trovansi forme facciali senza tali caratteri inferiori e come in varietà umane elevate.

Simili osservazioni sulle strutture si possono ripetere anche per gli elattocefali, colla differenza che è minore la serie delle forme inferiori in queste che non nei microcefali.

## CATALOGO

### DI ALCUNE VARIETÀ MICROCEFALICHE DEL MEDITERRANEO

---

#### I. *Ellipsoides micres* :

1. *Stenoceph. sphenoidopisthocranius*.

*Roma a.* Cat. 331 (1) N. 1.

*Pompei a.* Cat. 755, N. 1.

*Stetika m.* Cat. 618, 640, 664, N. 3.

2. *Stenancylocephalus*.

*Stetika m.* Cat. 614, 617, 650, N. 2.

*Sannio* (Collez. Zuccarelli, Napoli) N. 12.

#### II. *Platycephalus micres* :

1. a) *Stenoplatyc. sphenoid*.

- b) *Stenoplatyc. sphyroid*.

- c) *Stenoplatyc. ancylop*.

*Fenicio* Cat. 498, n. 1.

*Sannio* (Collez. Zuccarelli), N. 5.

*Sannio* Collez. Zuccarelli, N. 10.

*Sannio* (Collez. Zuccarelli), N. 1.

#### III. *Scopeloides micres* :

#### IV. *Sphaeroides micres* :

1. *Sphaeroides romanus*.

*Roma a.* Cat. 51, 62, 66, 69, 72, 74, N. 6.

#### V. *Sphenoides micres* :

1. *Sphen. stenometopus*.

*Valle della Vibrata* Cat. 185, N. 1.  
(età della pietra)

#### VI. *Trapezoides micres* :

1. *Trap. sardin*.

*Sardegna m.* Cat. 40, N. 1.

2. *Trap. rotundatus*.

*Roma a.* Cat. 487, N. 1.

*Stetiano*. (*Inominato*, perchè ignoto il tipo,  
Museo Modenese, N. 1. C. Morselli, in  
Archivio per antrop. vol. III).

Totale N. 47.

---

(1) *Con numeri del Catalogo qui sono indicati quelli del Museo antropologico di Roma, con a. antico, m. moderno.*

**CATALOGO**  
**DI ALCUNE VARIETÀ UMANE DI PICCOLA CAPACITÀ (Elattocefali)**  
**DEL MEDITERRANEO**

---

**I. Cuboides parvus :**

- N. 1 *Egitiano ant.* Museo di Napoli Cat. 501  
 Capac. 1280 c. c.  
 N. 1 *Romano mod.* Museo di Roma Cat. 1208, ♂  
 Capac. 1240 c. c.

**II. Cylindroides :**

- N. 4 *Rom. mod.* M. R. Cat. 1237-1240 ♂  
 Cap. 1234 c.c.

**III. Ellipsoides :**

1. *Stananylocephalus.*

- N. 3 *Egis. a. M.* N. 360-62 ♂♀ Capac. 1220 c.c.  
 N. 3 *Sanniti mod.* Collezione Zuccarelli ♂  
 Capac. 1231 c. c.  
 N. 43 *Siciliani mod.* Musei Catania e Messina.

*Stenocephalus* (vari per la forma occipitale).

- N. 12 *Egis. a. M.* N. 528-559 ♂♀ Cap. 1295 c.c.  
 N. 3 *Siciliani mod.* M. R. 616, 664, 665 ♂  
 Capac. 1246 c.c.  
 N. 58 *Siciliani mod.* M. Catania e Messina.  
 N. 4 *Sardi mod.* M. R. 34, 43, 37, 263 ♂  
 Capac. 1237 c. c.  
 N. 1 *Foggia mod.* M. R. 199 ♂ Cap. 1240 c. c.  
 N. 2 *Sicil. mod.* M. R. 654, 661 ♂ Cap. 1247 c. c.

2. *Hypsicephalus cristatus.*

**IV. Ooides :**

1. *O. lobatus.*

- N. 1 *Fenicio* M. R. 499 ♀ Cap. 1250 c. c.

2. *O. medius.*

- N. 1 *Rom. a. M.* R. 483 ♂ Cap. 1300 c. c.

**V. Platycephalus :**

1. *Stenoplatycephalus.*

- N. 1 *Etrusco* M. R. 495 Cap. 1276 c. c.

2. *Platyc. medius.*

- N. 2 *Rom. a. M.* R. 486, 482 ♂ Cap. 1258 c. c.

3. *Isobathyplatycephalus.*

- N. 3 *Siciliani mod.* M. R. 656, 660, 662 ♂  
 Capac. 1256 c. c.

**VI. Sphenoides stenometopus:**

- N. 24 *Egit. a.* M. N. 476-497 ♂♀ Cap. 1297 c. c.  
 N. 7 *Sicil. mod.* M. R. 612, 639, 643, 644, 652  
 663, 669 ♂♀ Capac. 1243 c. c.  
 N. 1 *Sardo mod.* M. R. 33 ♀ Cap. 1295 c. c.  
 N. 1 *Sannio mod.* Collezione Zuccarelli ♀ Ca-  
 pacità 1200 c. c.  
 N. 6 *Siciliani mod.* M. Catania e Messina.  
 N. 2 *Greci di Sicilia* (Megara) M. R. 745, 751 ♂  
 Cap. 1258 c. c.

**VII. Stenostemeterometopus:**

- N. 5 *Sannio m.* Collez. Zuccarelli, Napoli ♂♀  
 Capac. 1239 c. c.

**VIII. Trapezoides:**

1. *Trap. Africanus.*

- N. 1 *Foggia m.* M. R. 196 ♂ Cap. 1270 c. c.  
 N. 5 *Roma m.* M. R. 1219-22 ♂♀  
 Agg. N. 5 *Siciliani mod.* del Museo di Modena ♂♀  
 Cap. 1252 c. c. (C. Morselli sopra cit.).

Media ♂ della capacità di 47 crani antichi 1297 c. c.  
 » » » 46 crani moderni 1244 c. c.  
 » » » 33 crani ant. e mod. 1267 c. c.  
 Numero di crani moderni ♂ siciliani non misurati 133.  
 TOTALE crani antichi e moderni ♂ 130.

CATALOGO  
DELLE VARIETÀ UMANE MICROCEFALICHE DELLA RUSSIA

(Kurgani e qualche oimitero antico)

- I. Cuboides micros** (tab. 153) N. 6.
- II. Ellipsoides micros** N. 16.
1. Ellips. hypsicephalus (tab. 154) N. 1.
  2. Ellips. epiopisthius (tab. 155) N. 7.
  3. Ellips. a) Stenancylocephalus (tab. 156) N. 4.  
b) Stenancyl. sphenoidopisthocranium N. 4.
- III. Ooides micros** (tab. 157) (N. 4) N. 6.  
(O. micros. Cimit. Mosca, N. 2).
- IV. Pentagonoides micros** N. 9.
1. Pentag. acutus (tab. 158) N. 7.
  2. Pentag. obtusus (tab. 159) N. 1.
  3. Brachypentagonoides (tab. 160) N. 1.
- V. Platycephalus micros** N. 59.
1. a) Stenoplatyc. ancylopieth. N. 17.  
(Stenoplatyc. ancylo. tab. 161, 162 N. 2. Cim. Mosca).  
b) Stenoplatyc. rotundus (tab. 168) N. 1.
  - 2) Stenoplatyc. sphenoidopisth. (tab. 164-166) N. 8.  
(Idem Cimit. Mosca N. 1).  
a) Stenopl. sphen. epiopisthius (tab. 167) N. 1.
  3. Stenoplatyc. sphyroidop. (tab. 168) N. 1.
  4. Platyceph. scalenus (tab. 167) N. 5.
  5. Isobathypatycephalus (tab. 170) N. 1.
  6. Platyceph. trapezoides N. 14.  
(Idem tab. 171, Cimit. Mosca N. 8).
- VI. Sphaeroides micros** N. 6.
1. Sphaeroides (tab. 172-174) N. 4.
  2. Hemisphaeroides (tab. 175) N. 2.
- VII. Sphenoides micros** N. 8.
1. Sphen. tetragonus (tab. 176) N. 3.
  2. Sphen. latus (tab. 177) N. 2.
  3. Sphen. clitocephalus (tab. 178, 179) N. 3.
- VIII. Scopeloides micros** (tab. 180) N. 2.
- IX. Stenostenoterometopus** (tab. 181-182) N. 7.  
(Idem Cimit. Mosca, N. 1).
- X. Trapezoides** N. 25.
1. Trapez. africanus (tab. 186) N. 10.  
(Idem tab. 185, Cimit. Mosca, N. 1).  
(Idem tab. 187, Cimit. Chersoneso, N. 4).
  2. Trapez. rotundatus N. 8.  
(Idem Trapez. rot., Cimit. Mosca, tab. 188) N. 2 = N. 43.

N.B. I numeri delle tabelle si riferiscono ai disegni che conservo delle varietà russe.

**Varietà umane microcefaliche  
della Russia e del Mediterraneo.**

**I. CUBOIDES MICROS.**

♀ Cap. 1134 cc. = 87—112 = 160 —  $\frac{132}{82.5}$  —  $\frac{128}{80}$  = 60 —  $\frac{121}{49.5}$  = 44 —  $\frac{22}{50}$  = 39 —  $\frac{33^{(1)}}{84.6}$

**Russia**  
Mosca  
Tver  
Simbirsk



fig. 1. *Cuboides micros* (Tver) ♂



fig. 2. *Cuboides micros* ♂ (Tver)

(1) Spiegazione delle cifre: sesso ♀♂, capacità; frontale minimo, massimo; lunghezza, larghezza, altezza del cranio con indici rispettivi, cefa-

I caratteri del cuboide sono visibili specialmente dalla figura 1., la larghezza è uguale e quasi sempre all'altezza del cranio. Se nella norma laterale, nella figura 2, non vi fosse un poco d'insellamento, che del resto è fatto individuale, e l'occipite fosse più oppianato, nessuna differenza si troverebbe col *Cub. parous* della Sardegna, qui riprodotto, fig. 3.



fig. 3 *Cuboides parous* ♂ (Sard.)

Questa varietà è brachicefala e alta, ipsicefala: la fronte è quasi sempre verticale con pochissima sporgenza o nessuna dei seni, l'occipite è depresso, la volta è appianata, tutto ciò serve a dare l'apparenza del cubo. (Cfr. *Le varietà umane della Sardegna*).

Nel Mediterraneo finora, il *Cub. micros* non è stato trovato da me; mentre il *parous* è apparso in Sardegna, in Roma, nell'Egitto antico.

## II. ELLIPSOIDES MICROS.

Russia  
Mosca  
Tver  
Simbirsk  
Kasan  
Vladimir  
Smolensk

### 1°. *Ellips. hypsicephalus*

$$(?) \text{ cap. } 1060 \text{ cc.} = 90 - 102 = 216 - \frac{122}{76} - \frac{132}{81}$$

### 2°. *Ellips. epiopisthius*.

$$\text{♂ cap. } 1168 \text{ cc.} = 90 - 111 = 178 - \frac{138}{79.9} - \frac{123}{71} = 63 - \frac{122}{50.8} = 49 - \frac{23}{45} = 40 - \frac{30}{75}$$

### 3°. a) *Stenancylocephalus*.

$$(?) \text{ cap. } 1120 \text{ cc.} = 92 - 110 = 165 - \frac{180}{78.8} - \frac{123}{74.5} = 41 - \frac{27}{65} = 40 - \frac{29}{72.5}$$

lico e verticale; altezza, larghezza bisigomatica della faccia e indice; altezza, larghezza del naso e indice; larghezza e altezza delle orbite e indios.

b) *Stenancyloc. sphenoidopisthocranius*.

Queste tre variazioni di ellissoidi si distinguono per la curva che apparisce dalla norma laterale: il primo è alto con bella curva, il secondo è basso fin dopo il bregma e dopo s'innalza nella parte posteriore, donde il suo nome di *eptopisthius*, il terzo, lo stenancilocefalo, mostra una curva assai grande e convessa nella norma facciale. Un'ultima variazione di questo terzo è nella forma occipitale a cuneo.

1° *Stenoc. sphenoidopisthocranius micros*.

♀ 1163 cc. = 176 — 126 — 127 = 71 — 124 = 54 — 24 — 41 — 33 (Roma a.)  
 $\frac{71.6}{72.2} \quad \frac{57}{44.4} \quad \frac{80.5}{82.5}$

♂ 1155 cc. = 172 — 130 — 125 = 61 — 122 = 54 — 24 — 40 — 33 (Pompei a.)  
 $\frac{75.6}{72.7} \quad \frac{54}{44.4} \quad \frac{82.5}{82.5}$

♂♀ cap. media di 3 crani 1162 cc. (Siciliani).

2°. *Stenancylocephalus* (con variazioni occipitali).

♀ cap. medio di 3 crani 1070 (Siciliani).

♂♀ id. di 12 crani 1144 n. (Sannio).

Mediterran.  
 Roma antica  
 Pompei antic.  
 Sicilia mod.  
 Sannio



fig. 4 *Stenancylocephalus micros* ♂ (Sannio).

La figura 4 rappresenta uno stenancilocefalo tipico per la sua bella convessità veduta dalla norma facciale; è presa da un cranio el Sannio, e vale anche per la stessa varietà russa.



Lo stenocefalo (n. 1<sup>o</sup>) differisce dall'ancilocefalo solo in questo che la sua curva superiore non ha lo stesso svolgimento, ma è più bassa rispetto al piano frontale.

### III OOIDES MICROS

Russia  
Kasan  
Mosca  
Novgorod  
Pietroburgo

$$\text{♀ cap } 1040 \text{ cc.} = 83 - 100 = 164 - \frac{123}{75} = \frac{120}{73.2} = 69 - \frac{116}{59} = 47 - \frac{22}{46.8} = 38 - \frac{31}{81}$$

La forma ovoidale è visibile dalla norma verticale, come l'elissoide. Oltre che nei Kurgani trovasi tale varietà nei vecchi cimiteri di Mosca, ma non ancora nel Mediterraneo.

### IV. PENTAGONOIDES MICROS.

Russia  
Mosca  
Kursk  
Novgorod  
Pietroburgo  
Tver

#### 1°. *Pentag. acutus*.

$$\text{♀ cap. } 1099 \text{ cc.} = 90 - 108 = 172 - \frac{129}{75} = \frac{120}{69.7} = 56 - \frac{116}{48.2} = 40 - \frac{22}{55} = 38 - \frac{31}{81}$$



fig. 5. *Pentagonoides acutus micros* ♀ (Toer).

Questo tipo di pentagonoide che io denomino *acuto*, presenta, malgrado le imperfezioni della fotografia nel rappresentare piani differenti e curve, chiaramente i suoi spigoli e i suoi lati, visti dalla verticale. Come nelle varietà grandi trovasi qui anche l'*obtus*, cioè con spigoli arrotondati.

#### 2°. *Pentag. obtusus*.

$$\text{(?) cap. } 1200 \text{ cc.} = 90 - 109 = 169 - \frac{135}{79.8} = \frac{130}{76.9} = 63 - \frac{118}{63} = 46 - \frac{23}{50} = 39 - \frac{31}{80}$$

3°. *Brachypentagonoides*.

$$\text{♂ cap. 1180 cc.} = 90 - 108 = 165 - \frac{136}{82} - \frac{128}{77} = 60 - \frac{125}{48} = 45 - \frac{24}{53} = 37 - \frac{27}{73}$$

Questa variazione differisce nell'essere più corta e più larga della forma del pentagono veduta sempre dalla verticale, com'è giustificata dai diametri della larghezza e della lunghezza.

V. PLATYCEPHALUS MICROS

1°. a) *Stenoplatyc. ancylopisthocranius*.

$$\text{♂ cap. 1107 cc.} = 94 - 111 = 168 - \frac{132}{78.6} - \frac{122}{72.6} = 62 - \frac{117}{53} = 44 - \frac{24}{54} = 40 - \frac{28}{70}$$

$$\text{♂ cap. 1050 cc.} = 94 - 110 = 163 - \frac{125}{76.7} - \frac{124}{76.1} = 65 - \frac{116}{56} = 50 - \frac{24}{48} = 42 - \frac{32}{76}$$

Russia  
Mosca  
Kasan  
Smolensk  
Tula  
Vladimir  
Petroburgo  
Minsk  
Kursk  
Novgorod  
Tver

N.B. Questi due crani sono dei cimiteri di Mosca sec. XVI circa.

b) *Stenoplatyc. rotundus*

$$\text{(?) cap. 1009 cc.} = 88 - 115 = 158 - \frac{130}{82.3} - \frac{123}{77.8} = 53 - \frac{110}{46.9} = 34 - \frac{24}{63} = 38 - \frac{30}{79}$$



fig. 6 *Stenoplatycephalus ancylop.* ♂ (Sannio)

Lo *Stenopl. rutundus* è una variazione del primo, il quale è egualmente convesso in ogni parte come nell'occipitale; il *rotundus* è più arrotondato ancora e relativamente più largo, con forte, platirrinia e faccia cortissima.

Le figure 6 e 7 che prendo dal medesimo tipo dei crani del Sannio, riproduce la sottovarietà russa col medesimo nome. Questo cranio ♂ ha una capacità di 1080 cc. Che simili tipi si vedano ancora nei cimiteri del sec. XVI di Mosca, è un indizio della continuazione della varietà sopra detta attraverso i secoli.



fig. 7 *Stenoplatycephalus ancylop.* ♂ (Telese, Sannio)

2°. a) *Stenoplatyc. sphenoidopisthocranius.*

$$\text{♂♀ cap. media } 1147 \text{ cc.} = 95 - 114 = 169.6 - \frac{133.8}{78.6} - \frac{126.3}{74.4} = 63 - \frac{127}{49.5} = 47 - \frac{74}{51} = 41 - \frac{33}{81}$$

b) *Stenoplatyc. sphenoid. epiopisthius*

$$\text{♂ } 1091 \text{ cc} = 90 - 108 = 168 - \frac{130}{77.4} - \frac{122}{72.6} = 60 - \frac{117}{51} = 44 - \frac{22}{50} = 40 - \frac{31}{77.5}$$

Questa sottovarietà si suddivide, perchè mentre l'occipite è a cuneo per tutte e due le forme *a* e *b*, nella *b* vi ha un nuovo carattere, cioè l'innalzamento quasi rapido nella parte posteriore del cranio dopo il bregma: da ciò è detto *epiopisthius*.

3°. *Stenoplatyc. sphyroidopisthocranius.*

$$\text{♀ cap. } 1099 \text{ cc.} = 95 - 113 = 172 - \frac{134}{77.9} - \frac{114}{66.2} = 53 - \frac{116}{45.7} = 47 - \frac{24}{51} = 39 - \frac{30}{77}$$

Unico cranio di tale forma, cioè con occipite a *calcagno*, ed

è cranio di vecchia, Kurganico di Kasan, assai caratteristico (fig. 8)



fig. 8 *Stenoplatyc. sphyroid.* ♀ (Kasan)



fig. 9 ♂ *Stenoplatyc. sphyroid.* (Sannio).

Il cranio che segue, fig. 9, è del Sannio e riproduce la forma russa, meno che alla base dove è rigonfio, mentre il russo è appianato. Tale rigonfiamento sottrae molto alla somiglianza della curva frontoccipitale, ma se si nasconde, la somiglianza apparisce completa; non è che una variazione individuale.

4°. *Platyceph. scalenus*.

$$\text{♂ cap. 1171 cc.} = 94 - 116 = 170 - \frac{136}{80} - \frac{124}{72.9} = 65 - \frac{125}{52} = 45 - \frac{27}{60} = 41 - \frac{30}{73}$$

Il platicefalo *scaleno* ha un piano obliquuo appiattito che parte dalla metà posteriore della sagittale verso l'occipitale, il quale non termina a cuneo, ma piuttosto a calcagno, se si guarda dalla norma laterale, ma non è arrotondato alla base, bensì allungato trasversalmente.

5°. *Isobathyplatycephalus micros*.

$$\text{♀ cap. 1191 cc.} = 100 - 113 = 165 - \frac{136}{82.4} - \frac{126}{76.4} = 64 - \frac{127}{50} = 46 - \frac{23}{50} = 41 - \frac{30}{73}$$

Unico cranio di tal tipo già assai comune nel Mediterraneo della capacità fra elatto e oligocefalo (Vedi SERGI, *Crani siciliani neolitici*; — *Di alcune varietà della Sicilia* cc. ecc.)



fig. 10 *Platycephalus trapezoides* ♂ (Mosca)

6° *Platyc. trapezoides*.

$$\text{♂ Cap. 1190 cc.} = 96 - 120 = 169 - \frac{138}{81.6} - \frac{126}{74.5} = 70 - \frac{181}{53.4} = 50 - \frac{24}{45} = 40 - \frac{30}{75}$$

Questo platicefalo si distingue dagli altri perchè dalla norma laterale ha l'apparenza di trapezio, meno spiccata però del vero

trapezoide, come si vedrà in seguito. Di tale sottovarietà oltre che nei Kurgani trovansi molti altri crani nei cimiteri di Mosca, sec. xvi.



fig. 11 *Platycephalus trapezoides* ♂ (Mosca).

1° *Stenoplatyc. sphenotdopisthocranius*

$$\text{♀ Cap. } 1123 = 172 - \frac{130}{75,6} - \frac{122}{79,9} = 12 - \frac{125}{49} = 46 - \frac{28}{54,3} = 38 - \frac{33}{86} \text{ (Fenicio) } \begin{matrix} \text{Mediterran.} \\ \text{Fenicio} \\ \text{Sannio} \end{matrix}$$

2° *Stenoplatyc. sphyroidopisthocranius*

(Vedi fig. 9 cranio del Sannio)

3° *Stenoplatyc. ancylopisthocranius.*

$$\text{♂ Cap. } 1080 \text{ cc.} = 88 - 13 = 175 - \frac{129}{78,7} - \frac{122}{69} = 60 - \frac{115}{52} = 43 - \frac{24}{53} = 35 - \frac{33}{94} \text{ (Sannio)}$$

(Vedi fig. 6 e 7 cranio di Telese, Sannio).

VI. SCOPELOIDES MICROS.

$$\text{♂ Cap. } 1110 \quad 91 - 106 = 166 - \frac{130}{78,3} - \frac{125}{78} = 57 - \frac{118}{47,8} = 43 - \frac{21}{48} = 37 - \frac{32}{56} \quad \begin{matrix} \text{Sannio} \\ \text{Russia} \end{matrix}$$

Nel Sannio trovasi una varietà cranica da me denominata *sco-  
peloides* cioè a forma di scoglio (*skopelos*), ma di grande capa-  
cità interna, metrio e megalocéfalo. Questo micros è dello stesso  
tipo, ma ridotto a circa un terzo della capacità, senza avere segni  
patologici, anzi è bello di forme. Questa forma a scoglio è rappre-  
sentata principalmente dalla parte posteriore del cranio che, es-

sendo quasi rotondo, in questa parte, s'innalza da tutti i lati come una punta levigata di scoglio a fior d'acqua. La fig. 12 annessa



fig. 12 *Scopeloides micros* ♂ (Sannio)



fig. 13 *Scopeloides (parvus)* ♂ (Smolensk)

non può rappresentare perfettamente questa curiosa apparenza, poichè non dà che una sola norma, la laterale, che disgraziatamente dalla fotografia è presa come un piano, non come una su-

perficie variamente convessa e a differenti piani. Malgrado queste difficoltà tecniche vedesi chiaramente come è elevata la parte posteriore dopo il bregma e come discende verso l'occipite con declivio convesso e ripido.

Accanto al sannitico ho collocato uno scopeloide russo, che ha però una capacità maggiore, che è però calcolata e può essere molto maggiore del vero, anche pel confronto delle cifre numeriche dei diametri col cranio sannitico (fig. 13).

$$\text{♂ Cap. } 1231 \text{ cc.} = 96 - 115 = 167 - \frac{137}{82} - \frac{138}{77,8} = 60 - \frac{127}{47,8} = 43 - \frac{24}{55,8} = 41 - \frac{32}{78}$$

Io perciò lo denomino *parvus*, ma per la rarità della forma non posso astenermi di paragonarlo al sannitico microcefalo a cui somiglia perfettamente.

## VII. SPHAEROIDES MICROS.



fig. 14 *Sphaeroides* ♂ (*Simbirsk*).

### 1° *Sphaeroides*.

$$\text{Media } \text{♀} \text{ Cap. } 1160 \text{ cc.} = 91 - 109 = 165 - \frac{133}{80,8} - \frac{128}{77,5} = 60 - \frac{121}{48,3} = 45 - \frac{25}{55} = 42 \frac{29}{69}$$

### 2° *Hemisphaeroides*.

$$\text{♂ Cap. } 1170 \text{ cc.} = 93 - 112 = 169 - \frac{135}{79} - \frac{126}{74,8} = 67 - \frac{124}{50} = 48 - \frac{25}{52} = 40 - \frac{34}{85}$$

Russia  
Mosca  
Jaroslav  
Kasan  
Simbirsk  
Pietroburgo

Lo sferoide è una forma cranica rotondeggiante in ogni direzione delle sue curve, l'emisferoide è un poco depresso ai lati,



parietali, ma presenta una bella curva semicircolare dal frontale alla base dell'occipite; le due figure sono, quindi molto somiglianti nella loro norma laterale.



fig. 15 *Hemisphaeroides* ♂ (Kasan).



fig. 16. *Sphaeroides romanus* (Roma a.)

1°. *Sphaeroides romanus micros.*

Mediterran.  
Roma a.      Media      ♂ ♀      Cap. 1164 cc.  $167,5 - \frac{134,5}{80} - \frac{121}{72} = 64,5 - \frac{128}{50} = 49 - \frac{23,8}{48} = 38 - \frac{81,1}{81}$

Sono N. 6 crani; ♂ che appartengono al 1° secolo dell' Impero, tipicamente omogenei. Lo sferoide romano differisce un poco dal russo in questo che la parte occipitale si allarga verso la base e perde un poco la convessità; è anche un poco appianato al vertice: tutto ciò dimostra lo sviluppo più ampio della curva circolare.

# VIII. SPHENOIDES MICROS.

## 1° *Sphen. tetragonus*.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{♂ cap. 109 l cr.} & = & 91 - 110 = & 159 - 130 = & 125 = & 55 - 120 = & 41 - 28 = 40 - 30 \\ & & & 81.8 & 78.3 & 45.8 & 68 & 76 \end{array}$$

Russia  
Mosca  
Jaroslav  
Kasan  
Smolensk  
Pietroburgo

## 2° *Sphen. latus*.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{♂ cap. 1162 u.} & = & 55 - 111 = & 161 - 137 = & 126 = & 64 - 121 = & 48 - 25 = 41 - 28 \\ & & & 85.1 & 78.3 & 52.8 & 52 & 68 \end{array}$$

## 3° *Sphen. clitocephalus*.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Media ♂ Cap. 1154 cc.} & = & 90 - 110 = & 163 - 134 = & 125 = & 64 - 124 = & 48 - 23 = 41 - 32 \\ & & & 82 & 76 & 51.6 & 48 & 78 \end{array}$$

Sui caratteri dello *sph. tetragonus* da vedere le citate *Varietà della Melanesia*. In generale lo sfenoide è una forma visibile dalla norma verticale; porta allargata la parte posteriore e assai all'indietro con occipite quasi appianato che cade verticalmente; si restringe sensibilmente verso il frontale (Vedi *Di alcune varietà umane della Sardegna*). Il tetragono ha meno sensibile il restringimento della verticale verso la fronte, ma ha spigoli evidenti in quella direzione e facce piane. Lo sfenoide *latus* si trova assai numeroso fra le varietà Kurganiche a capacità più grande; è più corto e più largo del precedente e di ogni altro sfenoide, appianato all'occipitale, al vertice e ai lati, con spigoli spiccatissimi, può appoggiarsi completamente sulla squama occipitale, tanto questa è piana.

Il clitocefalo ha un piano molto declive dalla sagittale verso la fronte, conservando la forma sfenoidale della norma verticale.

## 1° *Sphen. stenometopus micros*.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{♀ cap. 1189 cc.} & = & 92 - 108 = & 172 - 138 = & 119 \\ & & & 80.2 & 69.2 \end{array}$$

Mediterran.  
Valle della Vib.  
età della pietra

Lo stenometopo oligocefalo è comune nell'Egitto antico, in Sicilia, in Sardegna, Italia meridionale, Grecia; del micros, finora, solo questo mi è occorso. (Sui suoi caratteri, conf. *Varietà della Sardegna*).

# IX. STENOSTENOTEROMETOPUS MICROS.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Media ♂♀ Cap. 1128 cc.} & = & 86 - 104 = & 174 - 125.5 = & 124 = & 60 - 122 = & 45 - 24 = 38 - 33 \\ & & & 72.1 & 71.5 & 49 & 58.3 & 86 \end{array}$$

Russia  
Mosca  
Simbirsk  
Kasan  
Pietroburgo

Questo cranio è larghetto alle gobbe parietali, si restringe

molto verso il frontale, e diventa strettissimo, donde la sua denominazione. Ordinariamente tutta la parte posteriore del cranio è molto voluminosa rispetto all'anteriore, e finisce poggiandosi tutta sulla base, qualche volta con occipite prominente, come il tipo che presento (fig. 17).



Fig. 17. *Stenostenoterometopus* (Kasan)



Fig. 18 *Stenostenoterometopus* ♂ (Sannio)

È bene avvertire che un simile tipo, prima di studiare le collezioni di Mosca, io aveva veduto nella collezione del prof. Zucca-

relli, e gli aveva dato il nome; ma la varietà sannitica è più grande, avendo per capacità media ♂ 1239 cc. Qui riproduco le forme per confronto colla varietà russa microcefalica fig. 18 e 19.



Fig. 19. *Stenostenoterometopus* ♂ (*Sannio*).

Ma anche fra i crani russi ho trovato la stenoterometopo con capacità superiore e simile alla varietà del Sannio; rilevo in fatti che un cranio di Mosca mi dà la capacità calcolata 1214 cc. e uno di Smolensk 1258 cc., l'uno e l'altro qui esclusi.

#### X. TRAPEZOIDES MICROS:

##### 1°. *Trapez. africanus*. (fig. 20).

Media ♂ Cap. 1180 cc. =  $91 - 111 = 104 - \frac{138}{84} - \frac{128,6}{78} = 64 - \frac{128}{51,2} = 48 = \frac{22}{46} = 39 - \frac{33,5}{83}$

Russia  
Mosca kurg.  
Jaroslav  
Pietroburgo  
Novgorod  
Chersoneso cim.

Il Trapezoides sard. è stato descritto nelle varietà umane della Sardegna; questo che denomino africano, differisce dal primo, perchè è più corto e più alto relativamente alla lunghezza. In

Russia prevale l'*africanus*, che così denominò da una varietà un poco più voluminosa trovata nell'Harar (Vedi SERGI, *Crani africani e crani americani* ecc. Archivio per l'Antropol. Firenze 1891, N. 709,710). Un simile elattocefalo trovo in crani delle Puglie, Foggia. (Vedi Catalogo degli elattocefali, sopra).



Fig. 20. *Trapezoides africanus* ♂ (Mosca)

2°. *Trapez. rotundatus*.

$$\text{♂ Cap. 1200 cc.} = 90 - 108 = 170 - \frac{135}{79,4} - \frac{129}{75,9} = 64 - \frac{118}{51,2} = 45 - \frac{21}{46,6} = 40 - \frac{31}{77,5}$$

Questa forma ha gli spigoli arrotondati e i lati relativamente convessi, da che il suo nome.

1°. *Trapez. sardiniensis* (fig. 21).

**Mediterran.** ♂ cap. 1170 cc. = 92 114 = 168 - 127 - 127 = 60 117 = 43 - 25 = 37 - 29  
**Sardegna** 75.6 75.6 51.2 58.1 78.4  
**Roma a.**

2°. *Trapez. rotundatus*.

$$\text{♂ cap. 1180 cc.} = 171 - \frac{140}{81.9} - \frac{120}{70.2} = 61 - \frac{122}{50} = 47 - \frac{24}{51.1} = 40 - \frac{30}{78.4}$$

La capacità media di tutti questi trapezoidi è 1182 cc. cioè un poco alta rispetto alla vera microcefalia; ma la convergenza dei dati e dei luoghi, dal Mediterraneo alla Russia, e la piccola differenza di circa 30 cc., mi hanno indotto ad includerli fra i microcefali.



Fig. 21 *Trapezoides sardiniensis* ♂ (Sardegna)

Russia, Kurgani e qualche cimitero antico

Capacità media ♂ di 145 crani **1141** cc.

Mediterraneo, crani antichi :

|                           |   |                      |
|---------------------------|---|----------------------|
| Capacità media ♂ 1154 cc. | { | crani antichi        |
| Crani moderni:            |   | e moderni ♂ cap.     |
| Capacità media ♂ 1120 cc. |   | med. <b>1134,7</b> . |

DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA  
DELLE VARIETÀ MICROCEFALICHE  
DELLA RUSSIA E DEL MEDITERRANEO

---

VARIETÀ: *Cuboides micros* — Mosca, Tver, Simbirsk, Vladimir.

- » *Ellipsoides micros* — Mosca, Vladimir', Kasan, Smolensk; *Sannio*, *Roma*, *Sicilia*, *Pompei*, *Tarquinia-Corneto*.
- » *Ooides micros* — Mosca, Kasan, Novgorod, Pietroburgo.
- » *Pentagonoides micros* — Mosca, Novgorod, Kursk, Pietroburgo.
- » *Platycephalus micros* — Mosca, Kasan, Smolensk, Tula, Vladimir, Minsk, Kursk, Pietroburgo, Novgorod, Tver, Kiev, Poltava, Astrakan; *Sannio*.
- » *Scopeloides micros* — Smolensk; *Sannio*.
- » *Sphaeroides micros* — Kasan, Simbirsk, Jaroslav, Mosca; *Roma*.
- » *Sphenoides micros* — Mosca, Kasan, Jaroslav, Smolensk, Pietroburgo; *Valle della Vibrata*.
- » *Stenostenoterometopus micros* — Mosca, Pietroburgo, Simbirsk, Smolensk, Kasan, *Sannio* (ma più grande o *elattocefalo*).
- » *Trapezoides micros* — Mosca, Jaroslav, Novgorod, Pietroburgo, Kasan, Vladimir, Cernicov - (Chersoneso cimiteri); *Sardegna*, *Roma*.

TAB. II. Stature da m. 1,25 a m. 1,55 della popolazione italiana ♂  
a 20 anni e per nove anni, nati 1854-1862.

| Anno                | N. Totale<br>dei<br>misurati | STATURA                   |      |                   |       |                           |       |
|---------------------|------------------------------|---------------------------|------|-------------------|-------|---------------------------|-------|
|                     |                              | da meno<br>m. 1,25 a 1,45 |      | da m. 1,46 a 1,55 |       | da meno<br>m. 1,25 a 1,55 |       |
|                     |                              | N. assoluto               | o/°  | N. assoluto       | o/°   | N. assoluto               | o/°   |
| 1854                | 165727                       | 2817                      | 1,70 | 23551             | 14,21 | 26568                     | 16,09 |
| 1855                | 248488                       | 4342                      | 1,77 | 31463             | 12,66 | 36107                     | 14,54 |
| 1856                | 268853                       | 4484                      | 1,64 | 36969             | 13,75 | 41453                     | 15,41 |
| 1857                | 263993                       | 4442                      | 1,69 | 34493             | 13,65 | 38935                     | 14,37 |
| 1858                | 274387                       | 4275                      | 1,55 | 35279             | 12,85 | 39554                     | 14,41 |
| 1859                | 295078                       | 4652                      | 1,57 | 36347             | 12,99 | 40999                     | 13,90 |
| 1860                | 268288                       | 4620                      | 1,72 | 34258             | 12,76 | 38878                     | 14,49 |
| 1861                | 278375                       | 4465                      | 1,60 | 34330             | 12,33 | 38795                     | 13,93 |
| 1862                | 291622                       | 4377                      | 1,50 | 35253             | 12,08 | 39630                     | 13,59 |
| Somme<br>e<br>medie | 2354811                      | 38474                     | 1,63 | 301943            | 12,82 | 340919                    | 14,49 |



TAB. III. Statura della popolazione ventenne di dieci provincie italiane, nati nel 1862 da m. 1,25 a m. 1,55.

| Nati<br>1862<br><br>Province | N. Totale<br>del<br>misurati<br><br>♂ | S T A T U R A  |      |                |       | Popolazione<br>Censo<br>1881<br>♂ ♀ | Popolazione<br>calcolata |                          |
|------------------------------|---------------------------------------|----------------|------|----------------|-------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
|                              |                                       | fino a m. 1,45 |      | fino a m. 1,55 |       |                                     | ♂ ♀<br>fino a<br>m 1,45  | ♂ ♀<br>fino a<br>m. 1,55 |
|                              |                                       | N. assoluto    | %    | N. assoluto    | %     |                                     |                          |                          |
|                              |                                       |                |      |                |       |                                     |                          |                          |
| Cagliari                     | 4292                                  | 142            | 3,3  | 1192           | 29,99 | 419972                              | 13859                    | 125991                   |
| Reggio Cal.                  | 4294                                  | 339            | 7,8  | 1123           | 25,99 | 374428                              | 43205                    | 97351                    |
| Caltanissetta                | 3024                                  | 117            | 3,8  | 782            | 25,77 | 263859                              | 10086                    | 67996                    |
| Catanzaro                    | 4577                                  | 191            | 4,2  | 1184           | 24,83 | 432064                              | 18166                    | 107270                   |
| Avellino                     | 4194                                  | 114            | 2,7  | 1030           | 24,52 | 397773                              | 10739                    | 97533                    |
| Potenza                      | 4964                                  | 153            | 3,0  | 1167           | 23,34 | 539197                              | 16175                    | 125847                   |
| Girgenti                     | 3652                                  | 124            | 3,3  | 835            | 22,80 | 313106                              | 10332                    | 71388                    |
| Campobasso                   | 3620                                  | 76             | 2,6  | 810            | 22,38 | 377695                              | 9820                     | 84528                    |
| Sassari                      | 2763                                  | 63             | 2,6  | 618            | 21,99 | 260473                              | 6769                     | 57305                    |
| Benevento                    | 2131                                  | 61             | 2,8  | 464            | 21,94 | 240061                              | 4721                     | 52669                    |
| Somme<br>e<br>medie          | 37511                                 | 1380           | 3,61 | 9105           | 24,35 | 3618628                             | 143872                   | 838378                   |

### IPOTESI.

Dallo studio su tanto numero di microcefali e di pigmei e dai caratteri che presentano, io credo che si possa ammettere un fatto finora non segnalato dagli antropologi, cioè un'emigrazione di pigmei di Africa verso il Mediterraneo e l'invasione dell'Europa meridionale con tutte le sue isole e dell'Europa orientale per il mar Nero. Questi pigmei sarebbero penetrati, più o meno lentamente, soli o con altre genti, nei continenti, come risulta chiaramente dalla distribuzione delle teste microcefaliche nella Russia, che si trovano nei Kurgani e in alcuni cimiteri antichi, dal Chersoneso a Novoladoga, da Kasan e da Astrakan a Minsk verso occidente, compresa la regione centrale rappresentata dal Governo di Mosca.

Tali pigmei si sarebbero mescolati con altri popoli del Mediterraneo e della Russia in diverse epoche fino ad oggi, dalla mescolanza sarebbe nata quella forma ibrida di popolazione rispetto alla statura e alla capacità cerebrale, insieme agli altri caratteri esterni colorazione della pelle, dei capelli e degli occhi, e struttura e composizione delle ossa facciali e loro relazione al cranio cerebrale.

Il numero dei mescolati di statura normale e con caratteri superiori, di pelle più chiara e di capelli lisci e castagno-chiari o castagni, avrebbe sopraffatto il numero certamente minore, ma non piccolo di pigmei, e a poco a poco avrebbe fatto diminuire o sparire alcuni caratteri esterni negroidi di costoro, modificando poco o nulla i caratteri interni e più resistenti, gli scheletrici, cioè, e specialmente il cranio e la statura.

Questi pigmei di Europa, considerando le teste microcefaliche e il numero degli individui da m. 1 25 a m. 1 45 in Italia, devono essere stati molto più bassi di statura dei pigmei orientali, come sono più bassi i pigmei dell'Africa centrale veduti da Schweinfurth, Stanley, Emin, Casati, Miani. Anche le teste elattocefale, come ho detto sopra, si devono riferire a popolazione pigmea; e gli Andamanesi, che sono i pigmei più accertati, hanno analoga capacità. Il numero dei crani a capacità così piccola è molto elevato nel Mediterraneo, specialmente nelle isole e nell'Italia meridionale.

Io chiamo ipotesi la convinzione che mi è nata d'un'invasione di pigmei dell'Africa in Europa, ma in realtà mi sembra un fatto dimostrato da molte prove. E mi pare prova molto evidente quella di trovare tali varietà microcefaliche non solo fra Siciliani, Sardi ed altri Italiani moderni, ma anche fra pochi crani antichi, fenici, etruschi, romani, e con caratteri comuni; come egualmente dimostrativo mi sembra il fatto di ritrovare fra le primitive popolazioni russe e di tutta la Russia europea un numero grande di varietà microcefaliche comuni al Mediterraneo.



**GIUSEPPE MINGAZZINI. — Interno a un caso di demenza paralitica combinata con afasia.**

Pubblico la storia di un caso di demenza paralitica combinata con afasia, seguita dal reperto necroscopico, dappoichè esso mi dà occasione ad esporre delle considerazioni, delle quali alcune presentano una certa importanza dal punto di vista diagnostico, altre tendono a mettere vie meglio in chiaro i legami associativi fra i singoli centri corticali delle diverse rappresentazioni della sfera del linguaggio.

*Anamnesi* (II. 1892). V. G. di anni 62, coniugato con prole, ex-capitano dell'esercito francese. Il padre è morto improvvisamente, in seguito ad emorragia cerebrale, la madre è morta ottantenne. A quanto viene narrato, l'infermo non è mai stato contagiato da sifilide, né mai ha abusato di vino e di piaceri sessuali. L'infermo era di carattere buono, teneramente affezionato alla moglie ed ai figli, discretamente colto, intelligente, militare esemplare. Quantunque d'indole mite e serena, bastava un nonnulla perchè egli addivenisse *impetuoso* e *violento*. Prese parte alle campagne di Crimea, d'Italia (1859) e a quella franco-prussiana. Finita quest'ultima campagna diè le dimissioni e si ritirò in Roma. In famiglia divenne cupo, più irritabile che mai e in preda ad una tale prostrazione di forze che non aveva più l'energia nemmeno per provvedere all'esistenza della famiglia, dimodò che la moglie prese il posto del marito e si mise in commercio. Nel febbraio del 1882, in Roma, mentre camminava per la strada, egli fu colpito improvvisamente da un giramento di testa senza cadere; si fece accompagnare a casa da un suo conoscente, e lì per lì la cosa

non ebbe seguito. In una sera di ottobre dello stesso anno l'infermo fu colpito da un altro giramento di testa, più grave del precedente, seguito da impossibilità assoluta di parlare. Postosi in letto si addormentò; la mattina appresso si accorse di non potere quasi più affatto parlare, *balbettava a stento qualche parola intelligibile*; inoltre si avvide che, *per quanti sforzi facesse non riusciva più a scrivere, né comprendeva più il significato delle parole scritte, o stampate; la significazione auditiva delle parole era invece completamente mantenuta*. Non si è potuto sapere se l'infermo avesse perduto anche la facoltà di ripetere le parole suggeritegli: è certo però che egli aveva dimenticato completamente tanto le parole della lingua francese (nata) come dell'italiana (imparata più tardi). L'infermo inoltre, in preda ad una grave inerzia, si comportava come un demente; un'apatia universale, per quanto lo circondava, si era impadronita di lui, solo di tanto in tanto si irritava, perohè non poteva esprimere i suoi pensieri. Dopo circa tre mesi da questo secondo attacco (cioè sul principio del 1883), l'infermo incominciò a pronunziare di nuovo qualche parola; e propriamente il nome della moglie e dei figli, e poi a poco a poco anche altri nomi proprii. Il suo discorso era peraltro slegato, venivano usati in ispecie gli attributi, mancavano del tutto le particelle congiuntive, gli avverbi, le proposizioni, così che l'infermo non riusciva mai a costruire dei periodi intieri. Inoltre pronunciava sempre le parole in francese, aveva infatti totalmente *dimenticata la lingua italiana, ultima imparata*; solo dopo circa 8 mesi cominciò a pronunziare qualche parola in questa lingua. Spesso, nel raccontare le sue vicende guerresche era obbligato, non insorgendogli pronta la parola, ad interrompere il discorso, e s'impazientiva, giacchè sapeva bene quello che voleva dire, e non trovava le parole corrispondenti. Da principio di tanto in tanto comparivano pure fatti *parafasici* (una volta volendo del pane, pronunciò la parola coltello). A capo di circa due anni (1885) ricominciò a leggere, ma stentatamente; per altro che dopo avere lette alcune parole era incapace a proseguire la lettura; leggeva peraltro meglio lo stampato che lo scritto. Così pure incominciò di nuovo *a scrivere* qualche parola; dapprima il suo nome e cognome, poi quello dei figli e della moglie, ma in genere *la scrittura fu, anche in seguito, quasi sempre incomprendibile*.

Col migliorare dei disturbi disfasici e dislexici, cominciò nell'infermo un certo risveglio anche nella vita rappresentativa ed affettiva, egli mostrava gratitudine alla moglie e ai figli per le cure ed attenzioni che gli avevano, mentre pian piano tornavano i ricordi dei fatti principali della sua carriera militare. L'infermo era giunto così al punto da potere tenere i conti della sua piccola azienda domestica; ma dopo poco tempo, e propriamente fra il 1886-87 insorsero sintomi patenti di diminuzione della memoria e della sfera intellettiva accompagnati da indebolimento motorio, i quali coll'andare

degli anni andarono così progredendo, che verso la fine del 1891 le sue deiezioni avvenivano involontariamente; il più elementare senso di decoro era affatto scomparso, l'infermo era giunto al punto di insudiciarsi collo sterco e lanciarlo talvolta alle persone vicine. Nella metà del febbraio 1892 uscì di giorno sulla pubblica via completamente nudo e andò a ricoverarsi entro un caffè; perciò venne inviato nel manicomio di Roma il 20 febbraio 1892.

*Esame obbiettivo.* L'infermo è di robusta costituzione fisica, scheletro e muscoli sono regolarmente sviluppati; la nutrizione buona. Il tessuto sottocutaneo in quantità discreta, pelle viscida e sottile, in ispecie agli arti inferiori e alle mani. Leggero edema nell'arto inferiore destro.

Il polso è alquanto celere e un po' teso.

Le condizioni psichiche dell'infermo permettono soltanto l'esame della sensibilità dolorifica, la quale è quasi totalmente abolita; si può infiggere nelle carni uno spillo dappertutto, senza suscitare la minima manifestazione reattiva di dolore, meno che sulla fronte, pungendo la quale l'infermo ammicca gli occhi e lagrima.

È impossibile un giudizio esatto sulle condizioni degli organi dei sensi. La vista sembra buona, giacchè anche da lontano pare che riconosca gli oggetti. Messogli sotto il naso l'olio di garofano, l'assafetida e il solfuro di carbonio, l'infermo rimane del tutto indifferente. Le sostanze amare, dolci, salate, acide non suscitano la minima reazione, così pure l'infermo rimane indifferente dinanzi a qualunque suono.

L'energia di contrazione dei muscoli è sufficientemente conservata per gli arti superiori, come si deduce dalla resistenza che l'infermo oppone ai movimenti comunicati, in queste estremità si constatano inoltre leggeri disturbi atassici. Notevolmente affievolita la forza negli arti inferiori; però i loro movimenti, benchè deboli, sono conservati; del tutto abolita la deambulazione. L'innervazione del facciale inferiore è meglio mantenuta a destra. Quando l'infermo mostra la lingua si vedono contrazioni atassiche nei muscoli che dal processo zigomatico e dal naso vanno alla metà sinistra del labbro superiore. La lingua è scossa da movimenti parziali e disordinati, integri sono i movimenti dei bulbi oculari.

I riflessi plantari sono vivaci, notevolmente affievoliti gli altri cutanei, abolito il riflesso rotuleo; i tendinei del braccio piuttosto vivaci, lo stesso è dei periostei; notevolmente diminuiti i mucosi. Le pupille sono pressochè rigide, *non reagiscono affatto* ai varii stimoli: sono di grandezza media la sinistra, però è un poco più dilatata della destra.

*Esame psichico.* L'infermo è generalmente tranquillo, raramente parla; fa dei gesti come un muto, ride, o piange scioccamente, senza ragione apparente, in ispecie se vede altri che ridono. Rimane però in lui una certa irritabilità psichica, ed una indeterminata agitazione psicomotrice: questa è costituita da movimenti inconsulti delle

braccia e delle mani, da rotazione dei bulbi oculari e da movimenti del capo: l'infermo accenna coll'indice or l'una, o l'altra persona e quasi sempre insegna tre volte, spesso mostrando contemporaneamente il nastro rosso della legione d'onore di cui è decorato. Fa movimenti rapidi colle mani e colle braccia, come di mulinello, e fa atto di tenere impugnata una spada, o di prendere di mira e sparare col fucile.

Nella sfera affettiva si nota una completa deficienza dei sentimenti verso la moglie e i figli. Il senso estetico, i sentimenti sociali, dell'onore, della propria riputazione, anche i sentimenti più bassamente egoistici non parlano più affatto alla coscienza dell'infermo.

Una totale dissoluzione si nota in tutta l'orbita della sfera rappresentativa. « Il linguaggio si riduce per lo più a semplici frasi interiezioni o motti, espressi per lo più in francese, e costantemente « ripetuti con chiarezza tre volte, come *toi, toi, toi; rien, rien, rien; tous, tous, tous*, etc. »

« Non comprende affatto ciò che gli si dice. Il parlargli del « suo glorioso passato, delle guerre da lui combattute in Crimea, e « in Italia, il ricordargli Napoleone non suscita in lui alcuna emozione reattiva. Sono in generale inutili tutti i tentativi allo scopo « di fargli ripetere delle parole; solo qualche volta si riesce a fare « ripetere all'infermo alcune parole bi-o trisillabiche, come *cardinale, Berlino, Paris*, etc.

« Pregato, una volta di scrivere il suo nome e cognome « sembrò che comprendesse la domanda; infatti cominciò a scrivere, « però non ne vennero fuori che degli sgorbii affatto intelligibili, « che rivelavano pure un distinto tremore nell'atto del tentativo « della scrittura. »

Nella sfera volitiva esiste abulia quasi completa. Nulla lo eccita a volere ed a desiderare: nemmeno gli stimoli della fame e della sete sono da tanto da indurlo a domandare alimento. È ridotto allo stato di un vero bambino, incapace di levarsi da letto, di vestirsi, di provvedere ai suoi più essenziali bisogni. Regolare è l'istinto del sonno, abolito il sessuale.

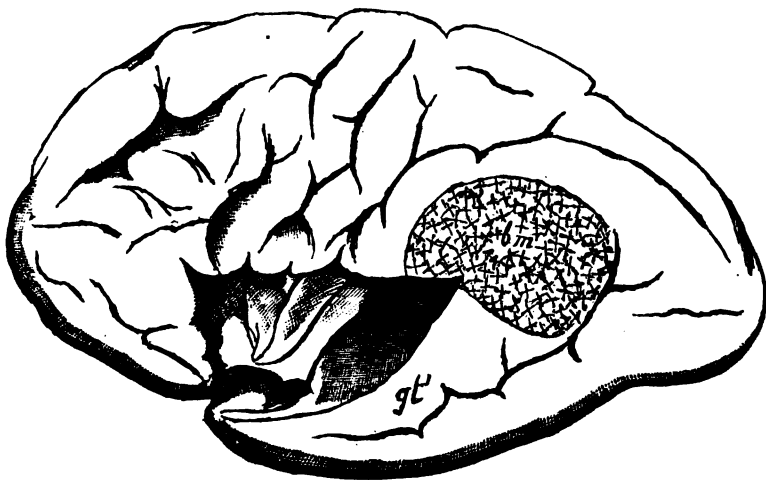
4. VIII. 92. *Sezione praticata 7 ore post-mortem.* (Fu permessa dalla famiglia solo la sezione della cavità cranica). La dura è aderente assai intimamente alla superficie interna della calotta, sicchè è impossibile separarnela senza lacerare la superficie interna della medesima; in corrispondenza della sua metà sinistra, è ricoperta da membranelle rosso-giallastre, sottilissime, facilmente distaccabili colla pinzetta; lo spazio subdurale è ripieno di una quantità piuttosto abbondante di liquido tenue, limpido, verdastro. La pia è, specialmente a destra, opacata e non si lascia distaccare con molta facilità dalla superficie dei giri cerebrali; in alcuni punti, soprattutto in corrispondenza delle paracentrali di sinistra, nell'asportarla trasporta seco alcuni brandelli di sostanza corticale. I giri cerebrali normali nella loro morfologia, sono alquanto diminuiti di volume. In corrispondenza del

*lobulus supramarginalis* sinistro si trova una scomparsa completa di sostanza la quale è sostituita da una cisti ripiena di un liquido sieroso: la metà posteriore della faccia superiore del *girus temporalis superior* e inclusivamente i giri temporales trasversi del lato sinistro sono rammolliti; il rammollimento, di colorito prevalentemente giallastro, non si estende molto profondamente nella sostanza di questa circonvoluzione.

I ventricoli cerebrali sono assai dilatati a causa di una quantità piuttosto abbondante di liquido cerebro-spinale limpido sieroso. La volta a tre pilastri e la tela chorioidea sono assai aderenti ai talami notevolmente atrofici (specialmente il *pulvinar* di sinistra). La superficie ependimale dei talami ottici, dell'*acqueductus Sylvii* e della *fovea rhomboidalis* sono ricoperte da numerose e finissime granulazioni. Un rammollimento giallastro della grandezza di un pisello colpisce la porzione superiore del segmento anteriore del *nucleus lenticularis* sinistro. Numerose placche ateromasiche si trovano lungo i tronchi e i rami delle arterie cerebrali.

Peso dell'encefalo (compresa la pia): 1355 grammi.

*Diagnosi anatomica* (quoad cavitatem cranii). Pachimeningite emorragica interna — Meningo periencefalite cronica — Ependimite granulosa dei ventricoli — Idrocefalo interno — Cisti (da pregresso rammollimento) del *lobulus supramarginalis* sinistro — Rammollimento della superficie superiore e posteriore del *girus temporalis superior* di sinistra, e dei rispettivi giri trasversi temporales.



*Spiegazione della figura.* — Emisfero sinistro di V. G.: i margini della *fiss. Sylvii* sono allontanati l'un dall'altro; *gt*, porzione posteriore, colpita da rammollimento, della faccia superiore del *g. temp. superior*; *bm*, *lobulus supramarginalis* occupato da una cisti.

*Considerazioni epieritiche.* Che parte dei disturbi disfasici e propriamente quei dislexici presentati dall'infermo dieci anni ante mortem, trovino spiegazione nella profonda perdita di sostanza rinvenuta a carico del *lobulus supramarginalis sinister* è di per sè chiaro. Ed invero, sul mantello cerebrale dell'infermo non esisteva lesione alcuna che deponesse per un processo morboso di antica data, eccetto la perdita di sostanza a carico del *lobulus supramarginalis*, di quella zona corticale cioè che le osservazioni anatomo-patologiche hanno dimostrato essere, o sola, o in compartecipazione col *girus angularis*, sede delle *representazioni* delle immagini *visive* delle parole.

L'anamnesi ci ha pure rivelato che alla distruzione di questo centro non solo tenne dietro una perdita della memoria delle immagini visive delle parole (*alexia semplice*), ma anche la completa incapacità di esprimere in iscritto i propri pensieri (*agrafia*) e la dimenticanza completa (*afasia amnestica*) delle parole appartenenti tanto alla lingua francese (*natia*) come a quella italiana (*imparata più tardi*). E' incerto - e quindi si sottrae ad ogni discussione - se esistesse anche *afasia motrice*. Ora non può destar meraviglia che l'*amnesia verbale* e l'*agrafia motoria* procedessero da un focolaio a carico del *lobulus supramarginalis*. La dottrina sostenuta un tempo principalmente dalla scuola dello Charcot e fra noi dal Banti, che cioè il substratum anatomico dell'*amnesia verbale* debba ricercarsi in una lesione *superficiale* del centro mnemonico delle immagini acustiche verbali (*giri temporales superior e medius di sinistra*) non conta più quasi alcun sostenitore, dopochè, in grazia delle ricerche analitiche sulla genesi del linguaggio interiore, si è riconosciuto (1) che la parola si rievoca o risvegliando le immagini visive della parola, o i toni delle parole, o i movimenti ordinati che si esplicano nel parlare e nello scrivere: e che la perdita della memoria verbale si può avere per la distruzione di questo o di quel centro delle varie immagini verbali, a seconda che l'individuo colpito ricordava le parole a preferenza con il risveglio dell'una o dell'altra delle sudette immagini. Se adunque il nostro infermo, in seguito a distruzione del centro delle immagini grafiche visive avea perduto non solo la proprietà di riconoscere il significato dei simboli grafici, ma avea pure dimenticato l'intero patrimonio verbale, è chiaro che egli apparteneva alla categoria dei visivi, a quel gruppo di individui cioè, nei quali le immagini

---

(1) Cfr. BALLET, *Die innerliche Sprache etc.* Deuticke 1890 pag. 72. Leipzig u. Wien, e BIANCHI, *Lezioni sulle localizzazioni cerebrali.* Napoli, Pasquale 1892, pag. 105.



commemorative per la dizione in'erna vengono fornite quasi esclusivamente dal centro visivo delle lettere.

Mi sembra inoltre opportuno richiamare l'attenzione sul fatto, che l'infermo era stato colpito da completa agrafia, mentre affatto integra era la radice del *girus frontalis medius sinister*. È noto come un tempo la scuola dello Charcot ammettesse che questa area corticale rappresentasse la sede del centro graficomotorio e come contro una tale dottrina insorgesse, e a ragione, Wernicke (1) ritenendo che il centro dei movimenti per la scrittura fosse localizzato, sull'emisfero sinistro, nel centro dei movimenti del braccio. Lo stesso Exner (2), ai casi raccolti dal quale alcuni si riferivano per sostenere l'indipendenza del centro dei movimenti della scrittura, si era chiaramente espresso a pag. 57 del suo lavoro con la seguente proposizione: « Non dovrebbe essere senza significato il fatto che questa parte posteriore del giro frontale medio è quanto mai vicina al supposto campo dei muscoli della mano destra ». Ed in vero l'analisi dei casi riportati dall'Exner non depone punto in favore delle dottrine dello Charcot; così i casi 141-166 dell'Exner riflettono casi di agrafia consecutivi ad afasia motoria, nei quali la lesione colpiva il g. front. infimus sin.; nel caso 92 i rammollimenti corticali erano troppo estesi, perchè se ne potesse trarre un giudizio sicuro; nel caso 150, esisteva afasia, agrafia e alexia in seguito a ramollimenti dell'insula e di parte del *lobulus supramarginalis sin.*; nel caso 67 nel quale una lesione colpiva il *girus frontalis medius* laddove si congiunge al *girus praecentralis*, l'agrafia (transitoria) era accompagnata da lieve paresi del facciale e del braccio destro. Ma anche i reperti necroscopici pubblicati negli ultimi anni depongono quasi concordemente in favore della dottrina di Wernicke: ricorderò un caso illustrato dal Galassi (3) il quale trovò, all'autopsia di una donna colpita da agrafia motrice, una lesione grave e profonda della parte media del *girus frontalis ascendens* di sinistra (centro dei movimenti del braccio); invece una delle radici del *girus frontalis medius sinister* era del tutto integra; l'altra era così limitatamente offesa e solo in prossimità della sua origine, che « era difficile di stabilire se l'area rammollita facesse parte o di detta

---

(1) *Fortschritte der Medicin*, 1835, N. 25.

(2) EXNER. Unters. über die Localis. der Functionen der Grosshirnrinde des Menschen, Wien, 1831.

(3) GALASSI. Un caso di cisticerco cerebrale (*Bullet. della soc. Lancisiana A.* VI, fasc. II, 1886).

« circonvoluzione, o se si dovesse riguardare come parte ancor « essa della prerolandica ».

D'altra parte, soprattutto negli ultimi tempi sono stati illustrati dei casi clinici seguiti da reperti, i quali non lasciano dubbio, che i disturbi a carico del centro dei ricordi dei movimenti della scrittura possano tener dietro a lesione del centro ottico delle parole. In verità fino a poco tempo fa, i casi pubblicati intorno a si fatto speciale argomento erano così scarsi e poco chiari, che il Ballet (1) or sono quattro anni, così si esprimeva a proposito della patogenesi dell'agrafia: « Bernard osserva con ragione, che fino a oggi non « è conosciuto alcun caso di vera cecità delle parole al quale fosse « seguita agrafia, e invero deve essere notato che nel malato di « Heilly e Chantamesse, il quale fu colpito da cecità e sordità delle « parole, esisteva agrafia, quantunque nell'autopsia non fosse stabilita alcuna lesione del giro frontale secondo. Tuttavia da questo « caso non si possono trarre grandi conclusioni, dappoichè nell'osservazione non è riconosciuto se il paziente scriveva correntemente prima della sua malattia. » Ora i gravi dubbi manifestati dal Bernard e dallo stesso Ballet non hanno più ragione di essere dinanzi ai casi pubblicati recentemente dal Bernheim, da Deyerine e dal Bianchi. Bernheim (2) dall'esame del reperto necroscopico di un individuo affetto da complessi disturbi disfasici, fra i quali primeggiava l'agrafia, e nel quale esisteva un rammollimento di parecchie zone corticali, compreso il *lobulus parietalis inferior*, ma con integrità del piede del *girus frontalis medius sinister*, conclude che l'agrafia può essere dovuta ad interruzione delle comunicazioni del centro grafico con il *lobulus parietalis inferior*. Agli stessi risultati è giunto recentemente Deyerine (3): egli in un caso di cecità verbale completa e pura, accompagnata da completa e pura agrafia con qualche disordine paraasico senza cecità psichica, senza sordità verbale e senza afasia motrice, rinvenne a sinistra una lesione nettamente localizzata nel *lobulo della piega curva* (*girus angularis*) con integrità di tutto il resto della corteccia. Anche L. Bianchi (4) trovò in un malato, nel quale oltre la cecità verbale esisteva dis-

---

(1) BALLET, loc. cit. p. 120.

(2) BERNHEIM. Contribution à l'étude des aphasies (*Revue de Médecine*, 1891, N. 5).

(3) DEYERINE. Sur un cas de cécité verbale avec agraphie suivi d'autopsie (*Semaine med.* 1891, N. 15. rif. nella Riv. sperim. di Freniatria Vol. XVIII, fasc. IV).

(4) L. BIANCHI. Contributo clinico ed anatomo-patologico alla dottrina della cecità verbale. (*Annali di Neurol.* N.ª Serie, anno IX, fasc. 5-6).

grafia grave ed amnesia verbale, un focolaio di rammollimento in corrispondenza del *girus angularis* sinistro e che distruggeva specialmente la sostanza grigia del s. *temporalis superior* nella parte posteriore, propriamente dov'esso è chiuso indietro dal *girus angularis*. Coesisteva inoltre in questo caso un focolaio di rammollimento a carico del piede del primo, ma non del secondo giro frontale sinistro.

Ai precedenti si aggiunge adesso il mio caso, nel quale la memoria dei movimenti per la scrittura era scomparsa immediatamente, in seguito alla lesione del centro della memoria ottica delle parole, quantunque il piede del *girus frontalis medius* sinistro fosse integro; e la dottrina che tende a subordinare, almeno *nella maggior parte dei casi* il centro della scrittura (autotono o no) a quello della memoria delle immagini ottiche delle lettere, riceve dal caso presente la più ampia conferma.

Non mi sembra inoltre trascurabile il fatto, che l'infermo era riuscito, dopo un certo periodo di tempo, ad interpretare il significato delle parole stampate, o scritte, mentre *assai meno significanti erano stati i progressi nella scrittura*. Dalle relazioni delle autopsie fin qui praticate nei casi di alexia, risulta che non solo il *girus supramarginalis*, ma anche il *girus angularis* concorrono alla formazione dell'area dove sono localizzate le immagini ottiche del linguaggio. Ora se si considera che una parte di quest'area era rimasta illesa nel nostro caso, si comprende perchè un compenso funzionale (incompleto) per il riconoscimento delle immagini visive dei simboli del linguaggio era stato possibile nell'infermo. Ma poichè tutto il patrimonio delle sue rappresentazioni mnemoniche dei movimenti della scrittura era completamente scomparso in seguito alla lesione del centro delle immagini ottiche, è chiaro che nel nostro infermo le immagini mnemoniche dei movimenti della scrittura erano, come già sopra osservai, associate esclusivamente *con le immagini visive dei simboli grafici*. Se un compenso funzionale per il centro delle prime era dunque possibile, lo era solo in linea esclusivamente subordinata alla reintegrazione funzionale del centro dove hanno sede le seconde.

Mentre adunque la perdita di sostanza a carico del lobulus supramarginalis sinistro spiega i molteplici disturbi del linguaggio svoltisi un decennio prima della morte, d'altra parte la pachimeningitis interna, la meningoperiencephalitis chronica, l'ependimitis granulosa, l'idrocephalus internus, l'incipiente atrofia dei giri cerebrali, costituiscono un reperto quasi costante della demenza paralitica, il quale dà ragione dell'indebolimento somatico e psichico, che con lenta ma continua progressione aveva colpito

l'infermo negli ultimi anni della sua vita. Dall'esame anamnestico messo in rapporto col reperto necroscopico è lecito concludere che un lento processo di cronica infiammazione delle meningi e della superficie della corteccia cerebrale, quale substratum della demenza paralitica, si era svolto su di un cervello colpito alcuni anni prima da un rammollimento corticale del centro delle immagini ottiche delle parole. Per altro, se si rammenta che il processo di leptomeningitis era più manifesto e più diffuso a carico dell'emisfero destro, non parrebbe a prima vista facile la spiegazione dei profondi disturbi del linguaggio osservati nell'infermo durante gli ultimi mesi di vita. Qui invero mancavano, dal lato sinistro, a carico del girus frontalis infimus e della parte anteriore dei giri temporales quelle aderenze intime fra la pia e la corteccia, alle quali, secondo le opinioni di alcuni, sono dovute nei paralitici tanto la profonda mancanza di percezione che confina con una vera afasia sensoriale acustica, quanto le lesioni grossolane del linguaggio articolato. D'altra parte quello stereotipato ripetere le medesime mono- e bisillabe in modo cadenzato e per tre volte, senza manifesta disartria, tutte le volte che l'infermo accennava a tentativi di parlare; il ripetere l'infermo, quando gli si fossero suggerite più volte, soltanto alcune parole mono o bisillabiche senza che egli accennasse ad averne né anche vagamente afferrato il significato, rappresentano disturbi di afasia motrice e sensoriale acustica che hanno simiglianza piuttosto con quelli dovuti ad estesi e profondi rammollimenti corticali di quello che ai disturbi della favella svolgentisi anche negli stadi più avanzati della demenza paralitica.

Ora non si deve dimenticare che alla sezione fu trovato un rammollimento, non certo di data molto antica, il quale colpiva tutta la superficie superiore-posteriore del girus temporalis superior sinistro, e inclusivamente i giri temporales transversi, fino in vicinanza della parte posteriore dell'insula. Ora mentre le lesioni di una porzione della sostanza del girus temporalis superior di sinistra danno ragione dell'afasia sensoriale acustica, specialmente in un cervello affetto da una flogosi cronica a carico della corteccia, l'estensione di quelle fino alla superficie posteriore dell'insula, interrompendo le vie di comunicazione fra il centro delle immagini verbali acustiche e quello delle immagini motorie del linguaggio, spiegano l'afasia motoria (1) più o meno completa presentata dall'infermo negli ultimi mesi della sua malattia.

---

(1) *Cfr. Ballet. loc. cit. p. 179.*

Se limpida riesce, con il lume del reperto necroscopico, la spiegazione della sindrome dei fenomeni morbosi presentati dal nostro malato, non altrettanto facile lo sarebbe stata *intra vitam*, facendo appello ai consueti criteri diagnostici.

Le difficoltà erano nel caso attuale tanto maggiori, in quanto l'infermo non era stato oggetto di accurate osservazioni che nel periodo finale della malattia, laddove dell'inizio e delle successive fasi dell'indebolimento mentale si era riuscito appena a raccogliere delle sommarie e parcellari informazioni. Si è già osservato come nel periodo (cinque mesi) nel quale l'infermo visse al manicomio, le poche parole ch'egli riusciva a ripetere presentavano un carattere interiezionale ed erano pronunciate quasi senza alcun tremore iniziale e con sufficiente chiarezza quale certamente non si osserva mai nei paralitici, quando le lesioni disfasiche giungono fino al punto di sopprimere ogni possibilità di articolazione delle parole. Poteva dunque sorgere, e a ragione il sospetto che, i disturbi della sfera somatica e nel resto della sfera psichica si dovessero mettere sul conto di successivi rammollimenti corticali multipli, tanto più che la supposta patogenesi dei disturbi disfasici, in un'epoca nella quale l'infermo non presentava alcun sospetto di demenza paralitica, giustificava una tale ipotesi.

Che simili difficoltà diagnostiche, quando si tratti di combinazione di paralisi progressiva con afasia, possano lasciare dei gravi dubbi sulla esattezza della diagnosi, non è sfuggito a quelli che si sono occupati più da vicino di complicate siffatte della demenza paralitica. « I casi di paralisi, osserva Lewingstein-Schlegel (1) nei quali occorrono *difetti del linguaggio*, rappresentano « dal punto di vista anatomico forme di passaggio delle malattie « a focolaio a quelle diffuse della superficie cerebrale, e possono, « riguardo alla forma clinica, offrire delle difficoltà diagnostico-« differenziali, dappoichè l'afasia, come sintomo a focolaio può far « sospettare la paralisi, o anche mascherarne l'esistenza ». Tale era appunto il nostro caso, nel quale, anche ricorrendo all'analisi di altri sintomi, il giudizio diagnostico rimaneva sempre entro la orbita di una mera probabilità; così la persistente rigidità delle pupille e l'anisocoria deponevano certamente in favore della demenza paralitica, senza che essi possano essere elevati alla dignità di un criterio patognomonico. Anche il precetto di Marcè (2), cioè

---

(1) LEWINGSTEIN-SCHLEGEL. — *Pathologie u. Therapie der psych. Krankheiten*. Berlin 1892 p. 485.

(2) Cfr. MENDEL. — *Die progressive Paralyse der Irren*. Berlin 1880 p. 279.

che « la mancanza di tremori fibrillari e del delirio di grandezza nei focolai multipli cerebrali » possono rappresentare un sintoma diagnostico differenziale fra questi e la demenza paralitica, ha un valore assai incerto, se si ricorda che il delirio di grandezza, ad esempio nella forma demente della demenza paralitica, può fare completamente difetto.

Dei casi di paralisi progressiva combinata all'afasia è finora registrato un numero assai scarso: 1) In un caso di *afasia sensoriale*, esistente in un paralitico si trovò oltre ad una diffusa meningitis, un rammollimento dei giri frontali secondo e terzo. 2) *Wernicke* trovò in un paralitico con *afasia totale* un focolaio di rammollimento a carico del giro di Broca e del girus temporalis superior. 3) In un caso di paralisi generale descritto da *Rosenthal*, si svolse in seguito ad un'insulto apoplettiforme *afasia sensoriale senza sordità delle parole* con emiparesi destra: il paziente poteva ripetere e anche trascrivere parole già pronunziate: la lesione afasica durò più di un anno. Alla sezione si trovò un rammollimento dell'insula sinistra, dell'estremità posteriore della faccia orbitale del giro frontale secondo sinistro e della punta del lobo temporale. 4) (1) In un altro caso si trattava di paralisi progressiva il cui sintomo predominante era formato da una *afasia completa con sordità delle parole*: il linguaggio era inintelligibile e consisteva soltanto di alcune parole incomprensibili. Come origine della sordità delle parole, si trovò una significativa atrofia del girus temporalis superior, un'encephalomeningitis chronica diffusa e atrofia dei giri frontali. 5) *Billod* (2) riferisce un caso di demenza paralitica, nella quale insorse *completa afasia* dopo molti anni, senza che l'intelligenza fosse completamente distrutta. Alla sezione si rinvenne, oltre alle comuni alterazioni della paralisi, una depressione della sostanza corticale, di colorito grigio scuro sul lato posteriore e inferiore del *girus frontalis inferior* sinistro, corrispondentemente alla quale eravi un focolaio di rammollimento grande come una noce avellana. A destra ve ne era un altro completamente asimmetrico.

Cullerre (3) racconta di un paralitico, il quale negli ultimi mesi della vita fu colto da disturbi transitori di afasia e agrefia motoria, i quali scomparvero in termine di pochi giorni, per ricomparire più tardi, con insignificanti esacerbazioni e remissioni, e accompagnare l'infermo fino alla morte. Manca l'autopsia.

Infine *Ascher* (4) pubblicò recentemente la storia di un uomo affetto da paralisi progressiva, durante la quale insorsero sintomi di afasia acustica sensoriale, senza sordità delle parole. Il paziente inoltre ricordava pochissimi vocaboli; potea per altro ripetere assai bene le parole da lui ascoltate. L'autopsia rivelò atrofia del *g. tempor superior* sinistro, nel quale eravi scomparsa delle fibre e delle cellule dei due primi strati del *Meynert*.

(1) I casi 1-4 sono riferiti da LEVINGSTEIN loc. cit. p. 485.

(2) MENDEL loc. cit. p. 130.

(3) CULLERRE. Paralyse générale et aphasie. *Annales medico-psychologiques*. Paris 1878, Juillet, pag. 22.

(4) ASCHER. Ueber Aphasie bei progr. Paralyse (Centralbl. f. Nervenheilk. u. Psych. 1892 Febr.)

**DURANTE FRANCESCO. — La chirurgia degli Arabi.**

Seguendo l'ordine cronologico de' secoli, alla chirurgia greco-romana fa seguito il periodo della chirurgia degli Arabi. — Che se non fu adattatissimo perchè la medicina e la chirurgia avanzassero, dobbiamo però sempre ad essi, se il fuoco sacro delle scienze fu conservato, dacchè la rovina dell'impero romano trascinò seco nella barbarie ogni idea di progresso scientifico.

Gli Arabi, popolo idolatra e fanatico, viveano in tribù nomadi, ma non erano del tutto barbari. Immaginosi, ardenti, dediti alla voluttà, coltivavano la poesia, la storia, non così le scienze. — Si dedicarono ad esse solo quando il Profeta, colla sua legislazione, il Corano, li rese popolo fiero e conquistatore. Portate le loro conquiste in Egitto e divenuti padroni di Alessandria, presero quivi i primi rudimenti del loro sapere scientifico.

D'altra parte, dopo lo scisma di Nestorio, i Nestoriani dispersi per ogni dove, favorirono lo sviluppo delle cognizioni scientifiche nel popolo arabo, fondando scuole; prima fra le quali fu quella di Dscondisabur.

Gli Arabi intanto vennero sulla via del progresso, ed il loro dominio si andava sempre consolidando in tutto l'Oriente. A Bagdad istituivano la famosissima Accademia (1), splendido ateneo che giunse a contenere 6000 fra dottori e studenti (2). Moltissimi califfi si fecero i patrocinatori di questa scuola, ed alcuni fra essi, come Harun Alraschid ed Almanun, furono veri mecenati delle scienze. Istituirono parecchi stabilimenti ad ogni progresso medico utilissimi, fra cui ospedali e biblioteche.

Ma dove maggiormente la cultura scientifica degli Arabi trovò solide basi, fu nella Spagna, a quei tempi provincia maomettana, dove arti e scienze straordinariamente fiorivano.

Sotto il califfato dei tre Abdoramane e di Alkaken venne

---

(1) *Albufarag Chiron. Syr.*, p. 84.

(2) *Leo Afric. Hist de philos, et Med. Arab.* V. XIII, p. 234

fondata quella insigne scuola di Cordova, nella quale, per vari secoli, si educarono uomini chiarissimi nelle lettere e nelle scienze.

In tal modo, la civiltà araba veniva man mano estrinsecandosi nei vari rami dello scibile.

Mancava però al popolo arabo una delle più elevate ed indispensabili doti adatte allo svolgimento del vero progresso scientifico, mancava cioè ad essi lo spirito d'investigazione.

Le leggi che presiedevano al vivere civile e religioso, soprattutto il Corano, proibivano agli Arabi di toccare cadaveri; laonde le nozioni anatomiche appo loro non oltrepassavano gran fatto gli studi dei Greci, specie di Galeno. Ciò non ostante la farmacologia, la materia medica, la medicina teorico-pratica trovarono in essi insigni cultori, e nella chirurgia Albucasis fu maestro a nessuno secondo.

La prima opera in medicina che a noi è pervenuta dagli Arabi, appartiene ad Ahrun, di Alessandria, coetaneo di Paolo di Egina, il quale scrisse di farmacologia e medicina pratica, trattando con molta superficialità di chirurgia.

Vengono poscia i Nestoriani e fra loro meritano menzione la famiglia dei Bachtischuvah, Mesue il vecchio e Hhonnain di Artà il quale ultimo si occupa di Fisiologia e malattie oculari. In medicina egli è uno dei più ardenti fautori della dieta lattea, dal cui uso è a tutti noto quali grandi vantaggi abbia ricavato la medicina moderna.

Siamo al principio del secolo nono e Serapione, altrimenti chiamato Giovanni da Damasco, scrive un interessante volume di medicina e materia medica. Alcuni argomenti chirurgici formano anche soggetto di studio per Serapione. Nulla hanno però di originalità. Esso non fa che raccogliere quanto in proposito dissero i Greci ed altri più antichi cultori della chirurgia. La sua opera abbonda di notizie singolari; a questo riguardo mi piace, fra le tante, riportare il passo in cui viene riferito come dalla più remota antichità, vi siano stati chirurghi che praticavano la Nefrotomia per calcolo. Nel cap. 22° del Lib. VI, Serapione, dopo di aver accennato che « quando si forma il calcolo, in qualunque luogo esso si formi, la sua estrazione col ferro è operazione ardua e pericolosa » aggiunge : « *Verumtamen illum qui sit in renibus quidam antiquorum praeceperunt extrahere cum ferro et perforatione incidendo dente retro super latus duorum iliorum in loco renum* ». Adunque la nefrotomia per calcolo è operazione antichissima e fa meraviglia come fin quasi ai nostri giorni chirurghi illustri si siano limitati ad estrarre il calcolo solo quando aveva determinato l'ulcerazione



del rene e l'ascesso perirenale. La loro operazione in vero non è stata diretta a rimuovere il calcolo, ma a guarire l'ascesso.

Alkendi, Thabet e Geber scrivono di filosofia, farmacologia e chimica. Le teorie dei due primi hanno a base l'astrologia e le loro opere non sono che voluminosi ricettari a formulare i quali, come Curzio Sprengel (1) asserisce nella sua storia della medicina, si giovavano alcune volte della dottrina delle proporzioni geometriche, altre dell'armonia musicale.

Il terzo, Geber, con più serietà si occupò di chimica, e fra le molte opere da lui scritte (120 circa) merita di esser notato il *lapis philosophorum* nel quale tratta della proprietà dei metalli.

Rhazes, Hali Abbas ed Avicenna formano un gruppo nello studio della scienza medica presso gli Arabi, che merita di essere menzionato con più ragione dei primi. Le loro opere trattano a preferenza di medicina e pure rinveniamo che di cognizioni chirurgiche non eran digiuni, anzi arrecarono all'arte chirurgica vantaggi e innovazioni.

---

Rhazes studiò a Bagdad e per la serietà con la quale praticava le sue ricerche anatomiche, gli fu dato il nome di sperimentatore a quei tempi rarissimo. La storia non ci dice se, contrariamente ai dettami della sua religione, egli toccasse cadaveri. Il nome di sperimentatore mi fa ritenere con più verità che alla maniera di Galeno, egli sezionasse scimmie. — La sua più grande opera, il *Continens*, è pregevole lavoro di medicina teorico-pratica; lo studio intorno al vaiuolo è ritenuto da tutti gli storici per il primo scritto su questo argomento. Le teorie con cui egli spiega la contagiosità discordano troppo con i trovati della moderna fisiopatologia. La diagnosi però, il prognostico, e in qualche punto anche la cura, rimangono sempre opera classica del Rhazes.

Quest'arabo ci dà inoltre un'esatta descrizione di quella forma morbosa da noi oggi detta osteomielite tubercolare delle dita, che si osserva specialmente nei bambini, e che, dai vecchi patologi era designata col termine, dall'arabo tradotto in latino, *ventum spinæ, spinæ ventositas*. E Ippocrate, parlando di alcune lesioni speciali delle ossa, e Celso, nel suo articolo *de Fistulis* (2), quantunque avessero già un concetto generale di questa malattia, manifesto però in loro non apparisce che avessero chiaro

---

(1) SPENGLER - *Storia della medicina*, T. II. Sez. 2ª Cap. V, pag. 68.

(2) A. C. Celso, lib. V p. 368.

il concetto del processo morboso, per cui la descrizione di esso non è punto precisa come quella che ce ne dà R h a z e s, il quale ne fa oggetto di peculiari osservazioni cliniche, accettate dai patologi dei secoli che lo seguirono.

---

H a l i A b b a s, detto volgarmente il M a g o, anche egli allievo della scuola di Bagdad, ci si dimostra chirurgo di certo valore. Nel lib. IX (1) della sua opera — *Liber totius medicinae* — e precisamente nell'articolo « *de nodositate linguae* » dopo di avere adoperate ripetute medele e che vede la durezza non risolversi, consiglia di non aspettar lungamente la cicatrice dalla parte ulcerata, quando parecchio tempo è trascorso dall'ulcerazione della nodosità, bensì di *excidere cum phlebothomo lato*, seguendo il precetto di Celso, *una cum partibus sanis*.

Conosceva quindi il Mago la malignità di quelle durezza, che vanno oggi sotto il nome di epiteliomi, nè si potrebbe spiegare altrimenti la correttezza usata col trattamento curativo, dove chiaro apparisce che non si accingeva all'operazione se trattavasi di semplici infiltramenti flogistici. Peccato che nella sua opera non ci dia notizie dei risultati ottenuti dalla amputazione della lingua in seguito a *nodositate*, — I nostri invero sono sconsolanti, malgrado i grandi progressi della chirurgia operativa.

H a l i A b b a s è il primo a consigliare nelle ferite del basso ventre con fuoriuscita d'intestino lo sbrigliamento della ferita per ridurre l'intestino e l'omento, facendo notare che se l'intestino non viene ridotto « *die virescit et nigrescit*. » — Precetto che noi possiamo riguardare come uno dei fondamenti della moderna chirurgia, la quale si è con ciò pronunziata su questo argomento, che fu per qualche tempo controverso in specie per i cultori della medicina forense.

Ad H a l i A b b a s segue A v i c e n n a, il sommo, il grande A v i c e n n a, che col suo ingegno versatile e la facile parola riempi di suo nome tutto il mondo conosciuto. — La sua opera « Il Canone in medicina » dominò per ben 500 anni tutte le scuole mediche. Scarsa di osservazioni originali, fu però redatta in una forma scolastica adatta ai principii e alle cognizioni de' tempi suoi, raccogliendovi dentro quanto Greci, Romani ed Arabi aveano detto fino allora. Nel Libro III del Canone tratta questioni chirurgiche sulle ernie e sulle fi-

---

(1) Lib. IX *Practicae*, p. 281.

stole fa considerazioni apprezzabili che però risentono molto e di Rhazes e del Mago.

È ad Avicenna che si deve una delle più rilevanti innovazioni in chirurgia, vale a dire l'uso del catetere flessibile. E difatti nel Libro III al capitolo 9° del 2° trattato troviamo quanto segue:

« *Syringarum melior est illa quae est ex levioribus corporibus et magis susceptibilibus flexionis; et iam inveniuntur ad hoc pelles quorumdam animalium maritimorum, et quaedam coria animalium sylvestrium, cum aliquo modo apparantur: deinde fit ex eis istrumentum et conglutinatur glutine casei; et quodcumque fit ex plumbo et staneo est bonum etiam.* »

Da questo passo risulta indubitato che egli parla del catetere molle e del modo di confezionarlo.

E pure nè gli Arabi che lo precedettero, nè a quanto mi sappia i Greci, e i Romani fecero mai menzione di catetere pieghevole. Ma v'è di più: lo stesso Albucasis, che visse 100 anni dopo Avicenna, e che fu, come diremo, il chirurgo più insigne dell'epoca araba, non cita mai questa forma di catetere. Gli storiografi più moderni fanno rimontare l'invenzione dei cateteri e delle candelette di cera e di stagno a Gauinerius (15° secolo) e ritengono che i primi cateteri flessibili convenienti sieno dovuti a Roncalus, abbenchè Fabrizio di Acquapendente già avesse usato sonde di corno e Van Helmont di cuoio.

La importante innovazione spetta adunque ad Avicenna, il quale forse non riteneva potesse essere tanto benefica.

I progressi della meccanica chirurgica, non ci fanno più pensare al *conglutinat. glutine casei* dell'insigne arabo; egli è un fatto però che da lui partì l'idea del catetere elastico, a meraviglia perfezionato nel decorso di nove secoli.

Avicenna fù una mente elevata, ma più sintetica che investigativa, ed è facile comprenderne la ragione.

La sua vita agitata, tumultuosa, passata or nella reggia or nelle carceri, non gli diè il tempo di osservare e sperimentare, osservazione e sperimento che sono la base di ogni idea originale. Se a tutto questo aggiungiamo gli acciacchi fisici del suo organismo, perchè come dice Sorsano *erat vir fortis sed minime a teneris abstinebat*, c'è da meravigliare come in mezzo a tante vicissitudini abbia scritto un'opera come il Canone e convenire che il suo ingegno straordinario e la memoria prodigiosa gli resero giustamente il nome di *Princeps medicorum praestantissimus*.

Dopo Avicenna, scrissero di terapia medica ed igiene Abdoraman, l'ebreo Harun di Cordova ed Ishak.

Nessuno dei tre si occupò di argomenti chirurgici, come pure Serapione il giovane, il quale scrisse di storia naturale e farmacologia.

Vengono i tre ultimi:

Albucasis, Avenzoar ed Averois. — Dei due secondi dirò brevemente.

Avenzoar fù medico di vaglia e la sua opera « il Taisir » mostra uno spirito molto indipendente.

Le sue teorie contrastano sovente con quelle dei Greci e solo in casi dubbissimi ricorre all'autorità di Galeno. In chirurgia fa delle serie riflessioni. Alcuni storici gli attribuiscono di avere asportato per la prima volta l'utero dalla vagina (isteroectomia vaginale). Io non so come il sommo patologo francese, il Boyer, abbia potuto ciò asserire di Avenzoar. Quest'arabo mai tentò l'accennata operazione, nè egli la stima possibile; crede soltanto ad una eliminazione dell'utero prolassato per cangrena, *putrescunt ligamenta matricis*. Non parla affatto di atti operativi, anzi ciò che scrive in proposito nell'articolo « *De dislocatione matricis* » non sono fatti da lui osservati, ma relazioni di amici suoi degni di fede.

Riporto le testuali parole che trovai nel Libro II<sup>o</sup>, Trattato V<sup>o</sup> della sua opera :

« *Et dixit mihi quidam amicus meus de quo ejus veritate multum confido, qui vidit mulierum cui omnino matrix exierat et remansit viva, faciendo omnes suas operationes naturales, integre et perfecte.* »

---

Averrois più che cultore della medicina fu filosofo profondo. Tutta la sua vita dedicò a commentare Aristotile e se di medicina scrive, le sue osservazioni non sono che continue applicazioni della filosofia di Aristotile all'arte del curare. E che tale si fosse Averrois lo ricorda anche il Divino Poeta nel Canto IV<sup>o</sup> dell'Inferno. Essendo nel limbo vide fra gli altri :

Euclide geometra e Tolomeo,  
Ippocrate Avicenna e Galieno  
Averrois che il gran commento feo.

Eccoci ora ad Albucasis, al genio dell'araba chirurgia, che, al contrario de' suoi predecessori, indaga, scruta, sperimenta, opera, ed in tale maniera, che, dico il vero, la odierna chirurgia punto o poco ha aggiunto ad alcuni dei suoi processi operativi.

Molto più che in Avicenna, in Albucasis abbiamo mente analitica. Non si contenta di emettere la sua sentenza, ma la disamina, la prova.

Ha l'intuito per più di un grande atto operativo, che maggiormente perfezionato regna oggi sovrano nel campo chirurgico, solo non lo ha compiuto perchè a lui mancavano i mezzi per eseguirlo, l'artefice cioè che lo avesse compreso onde provvedere agli adatti apparecchi, ai necessari strumenti.

Albucasis ebbe i suoi natali nel 1106 in Alzahra, piccolo villaggio a 5 miglia da Cordova, donde il nome di Alzaravio, col quale viene anche comunemente chiamato; e sotto questo nome sono pubblicati i suoi importanti lavori di medicina teorica e di medicina pratica.

La parte teorica egli la divise in 16 trattati. Nei primi sei si occupa di anatomia. Negli altri classifica le malattie e le tratta principalmente più che dal lato curativo, dal lato igienico e profilattico.

La parte pratica la divide in trentaquattro trattati, nei quali illustra tutte le malattie, dividendole per regioni dalla testa ai piedi sino al 25°. Nel 26° e 27° parla delle malattie dei bambini e dei vecchi. Nel 28° tratta le malattie articolari. Nel 29° il flemmone, l'eresipela, il cancro. Nel 30° le ferite, le distorsioni, le fratture, le lussazioni. Gli ultimi quattro trattati destina alle febbri cominciando dalle eruttive (vaiuolo, morbillo, ecc.) per terminare con le forme putride.

In questi due grandi volumi che vanno, come dissi, sotto il nome di Alzaravio, Albucasis non ci si presenta gran fatto originale, però la sua opera è sì bene ordinata e con tanta accuratezza scritta, massime negli argomenti chirurgici, che meritava davvero le arridesse la fortuna delle opere del *Princeps medicorum praestantissimus*.

Abu Mohamad Ali, nella storia dei medici spagnuoli, così si esprime a proposito di Albucasis. «Confesso, egli dice, che i libri di medicina e chirurgia di Alzaravio sono stimati utilissimi e già da vario tempo in uso di tutti, in guisa che nessuno che io sappia *« opus ullum hac de re utilius, plenius vel accuratius hac tenus coscripserit »*. E Paolo Riccio, loda Albucasis con le seguenti parole: « Non arrossisco di dire, che dopo il padre della « medicina Ippocrate e del suo interprete Galeno, Albucasis non fu ad alcuno inferiore ».

E pure dovettero passare un paio di secoli prima che i meriti di questo grande arabo fossero noti. Quelli stessi che lo seguirono,

punto lo menzionano; ciò mi fa credere che la chirurgia araba ebbe termine con lui non solo, ma che vi fu un periodo, in cui le stesse verità, da *Albucasis* messe in rilievo, furono trascurate. Non ci sapremmo spiegare altrimenti, come *Avenzoar*, posteriore a lui, ritenga operazione vergognosa la litotomia!

Ma è nel terzo dei lavori di *Albucasis*, è nei suoi tre preziosi libri « *de Chirurgia* », che spicca maggiormente il suo genio.

La chirurgia dal lato operativo non era stata certo in fiore sotto il dominio degli Arabi, prima che *Albucasis* spiegasse la sua grande attività nell'*arte manus*. — Non tutto è nuovo, non tutto è razionale nei suoi atti operatori, però in alcuni giunge fino all'incredibile, avuto riguardo ai tempi in cui visse.

Comincia i suoi trattati « *de Chirurgia* » con un breve discorso, nel quale dopo avere accennato alla decadenza della chirurgia, e perchè pochi se ne occupavano seriamente, e perchè alcuni che ne scrissero, confusero molti argomenti, stabilisce la grande verità, che io vorrei fosse ispirata nella mente dei giovani che esordiscono negli studi di medicina, cioè a dire che per essere chirurghi conviene essere bravi anatomici! — Cita vari insuccessi di chirurghi che di anatomia eran digiuni.

Fra gli altri quello di uno, che per incidere un tumore scrofoloso in una donna, troncò vasi di prima importanza, tanto che l'inferma cessò di vivere. E di un altro che nell'estrarre un calcolo dalla vescica vi portò insieme « *frustulum vesicae* ». Cita anche un terzo il quale invece di asportare incise semplicemente un tumore canceroso; dopo alcuni giorni il tumore si ampliò grandemente e si ulcerò in maniera che « *acuta est aegri miseria*. »

E soggiunge *Albucasis*: « *Cancer nequaquam ferro tendus erit, nisi in membro fuerit tali, ex quo penitus, et ex toto eradicari possit*. »

Stabilisce quindi il programma dell'opera sua, cominciando dal dividere le operazioni, in quelle in cui vi è certezza di riuscita e l'esito è tutto a favore dell'infermo, e in quelle nelle quali « *periculum plerumque adest* ». Consiglia i suoi allievi ad essere molto cauti nell'operare e di tralasciare quelle operazioni, che possono minacciare la vita dell'infermo. Ricorda a proposito l'ammonizione di *Galeno* « *ne medicetis aegritudinem malam ne malorum medicorum agnomen habeatis* ». — Infatti è questa una grande verità, che regge anche ai nostri tempi, sebbene oggi dobbiamo spostare i limiti dell'azione chirurgica assegnati da *Albucasis*.

Egli certamente non avrebbe azzardato la estirpazione dei voluminosi tumori uterini ed ovarici, la resezione di più che un

metro d'intestino, l'asportazione della milza e del rene, che oggi noi, grazie ai progressi sempre crescenti della chirurgia, possiamo eseguire senza meritarci il nome di cattivi medici.

Nello stato attuale della scienza, i limiti a cui allude Albucasis debbono essere assegnati più che dalla natura del processo morboso, dalla qualità dell'organo affetto e dal grado di diffusione del morbo.

Un chirurgo, che si propone di estirpare l'utero affetto di cancro diffuso al parametrio o di resezionare il piloro, quando già sono avanzati i sintomi della stenosi e della cachessia, o infine quando si determina ad asportare un lobo polmonare affetto da tubercolosi, mi sembra che non solo abbia varcato i confini assegnati dalla scienza, ma ben anche quelli fornitici dal senso comune.

Nella smania demolitiva che corriamo oggi in chirurgia, potrò sembrare a taluno retrogrado. Ma io non dico già: non estirpiamo l'utero, non resezioniamo lo stomaco o il polmone; solo desidero di trovarne la indicazione basata sopra diagnosi anatomo-patologica esatta, onde giustificare le nostre aspirazioni umanitarie, per non meritarci l'accusa gravissima di far dell'uomo un animale da esperimento.

Ma torniamo ad Albucasis, chè questa quistione ci allontanerebbe troppo dal nostro argomento. Nel suo 1<sup>o</sup> libro « *de Chirurgia* » comprende tutte quelle forme morbose, che possono trattarsi con la cauterizzazione. Nel 2<sup>o</sup> si occupa degli atti operativi, che si eseguiscano tagliando o perforando. Nel 3<sup>o</sup> dei metodi curativi in traumatologia.

La cauterizzazione attribuita in generale agli Arabi non fu esercitata in fatto che da Albucasis, poichè i Greci, singolarmente Paolo di Egina, e gli Arabi predecessori di Albucasis, non ne fecero che moderatissimo uso. Il nostro autore invece spinge sino all'esagerazione l'uso del ferro rovente. Inventore di varie forme di cauteri, egli preferisce il ferro all'oro ed agli altri metalli, con cui sovente i cauteri furono fabbricati. È ammirabile, quando egli dimostra che le cauterizzazioni possono qualche volta guarire mali gravissimi, per i quali anche oggidì l'usiamo con successo, ma non lo è meno quando combatte il pregiudizio prevalso all'epoca sua, cioè che il male curato col ferro rovente non possa recidivare. Sente però dei barbari tempi, in cui visse, l'irrazionale abuso, che egli fece di questo metodo curativo.

Basta rammentare la cauterizzazione che prescriveva nella cefalea, per farsene un concetto. Con un cauterio a forma olivare, prati-

cava Albucasis una lunga ustione dalla radice del naso al cominciare dei capelli, profonda in guisa da mettere l'osso frontale a nudo; che se ciò non avveniva, ripeteva l'ustione « *quousque de osse oideris quid* ». Altri più crudeli, esagerando il suo metodo, non solo bruciavano fino all'osso, ma « *donec uratu pars spissitudinis ossis* », e poi raschiavano la porzione dell'osso bruciato. Nell'emicrania oltre a cauterizzare col ferro rovente, lo faceva anche « *cum acri medicina* », una specie di caustico potenziale a base di aglio pesto, che per mezzo di una piccola incisione infiggeva sotto la cute.

Ma giustamente queste forme di cura caddero in oblio, come pure vi cadde quella infinita serie di cauterizzazioni, che egli faceva per ogni organo malato, e sarebbe ridicolo che oggi si eseguisse la cauterizzazione sulla regione sacrale per guarire l'emorroidi, sulla regione della milza per guarirla della sua ipertrofia, al di sotto dell'ombelico per sanare le malattie vescicali ed altre simili.

Degne però di essere ricordate sono le cauterizzazioni nelle paralisi degli arti consecutive a flogosi spinali. Le ustioni in questi casi le praticava in corrispondenza delle vertebre del collo « *et si morbus sit vehemens* » nelle vertebre dorsali.

E così nelle lesioni articolari le ustioni trascorrenti, da lui eseguite, sono veramente efficaci, tanto che tradizionalmente giunsero fino a noi.

Alcuni distinti chirurghi fino ai nostri tempi usarono e con vantaggio la cauterizzazione del cancro alla maniera di Albucasis, e molti seguono ancora le sue orme nell'apertura degli ascessi del fegato.

Nel cancro egli conosceva perfettamente, che questo mezzo di cura era soltanto utile, quando il cancro esordiva, vale a dire quando poteva essere distrutto con una semplice cauterizzazione che comprendesse l'intero tumore. « *Quando cui fuerit cancer incipiens et illum vis sistere, equidem urito illi circum, sicut revolvitur circuitus cancri* » e ammoniva coloro i quali credevano più comoda la cauterizzazione centrale, che, se l'avessero eseguita, determinavano indubbiamente l'ulcerazione del cancro senza distruggerlo « *Ego etenim timeo ne exulceretur id quod aliquot vices vidi* ». — E manifestò da ciò, che le cognizioni, che oggi noi abbiamo sugli effetti gravissimi della non completa distruzione del tumore maligno in un sol tempo, non sono migliori di quelle, che aveva Albucasis.

Intorno alle cauterizzazioni degli ascessi del fegato egli dopo



di avere accennata la distinzione fra quelli, che si generano nella sostanza epatica e quelli che si sviluppano nelle membrane involgenti basandosi sul criterio del dolore, dà il seguente precetto di cura chirurgica. Dopo di aver posto l'infermo in posizione supina, con un cauterio speciale a forma di specillo con capo conico esegue una cauterizzazione fino a che tutta la pelle sia bruciata « *et cum cauterio perveneris usque ad membranam oleo ut exire facias omnem materiam purulentam* ». E non è questa forse la operazione di R e c a m i e r, il quale altro merito non ha che di avere sostituito al caustico attuale il potenziale? Arrestandoci alla lettura del primo libro di chirurgia di questo grande arabo, sarebbe giustificata la opinione di molti sommi chirurghi, anco moderni, i quali ritengono che gli Arabi non usassero strumenti da taglio, perchè era loro inibito dal Corano, e perchè s'impaurivano allo stillar del sangue. Era naturale quindi che essi prediligessero strumenti incandescenti e per ottemperare al precetto religioso e per il gran potere emostatico che ha il fuoco.

Ma non è così, in fatto! Bientosto dimostrerò col secondo libro di chirurgia dello A l b u c a s i s di quanta arditezza egli fosse. Nè il Corano, io credo, poteva essere per gli Arabi un ostacolo, chè anzi con la enorme quantità di sacrifici di animali a cui li spinge, dovea produrre in loro una certa indifferenza lo sgorgar del sangue. « Nè si bada, come dice l'illustre V i n c e n z o E r r a n t e nella prefazione alla sua Storia dell'impero osmano, « che gli spettacoli di sangue preparano l'omicidio, e che il sacerdote scannatore si affratella al carnefice ».

Dunque se A l b u c a s i s e i suoi contemporanei abusavano del fuoco, ho la convinzione lo facessero non già per paura del sangue, ma perchè veramente attribuivano al ferro rovente un esagerato potere risolutivo, in omaggio alla famosa sentenza: « *Quod ferrum non sanat, ignis sanat, quod ignis non sanat, insanabile est* ».

Nel secondo libro A l b u c a s i s si mostra veramente qual fu, il chirurgo più valente dell'epoca sua, e in esso si rileva che in molte operazioni chirurgiche precorse i secoli, che da lui ci dividono.

Parlando degli ascessi distingue con molto accorgimento quelli che si devono incidere « *nisi post digestionem et perfectionem eorum* » da quelli che si devono incidere « *du n crudi sunt et non digeriti perfecte* » come gli ascessi prossimi alle articolazioni e gli ascessi perianali. Fa avvertire che l'aspettare in questi casi il completarsi della raccolta marciosa può riuscire funesto, vuoi per la possibile penetrazione delle marcie nel cavo articolare, vuoi per la formazione delle fistole nei punti di eccessiva mobilità. — Dà

inoltre il consiglio di incidere gli ascessi nel punto più declive, e per quelli che si sviluppano nelle regioni profonde del collo, egli prevedendo i danni degli insaccamenti, prescrive rigorosamente quella specie d'incisione, che oggi noi chiamiamo a coda.

Fa *Albucasis* le incisioni multiple o le larghe incisioni dei voluminosi ascessi, ed eseguisce sovente l'escissione, in varia forma, della pelle sovrastante quando, per l'assottigliamento di essa, teme ritardo alla guarigione.

Queste nozioni sugli ascessi, che brevemente ho riassunto, sono state in parte a lui tramandate dalla scuola greco-romana, in specie da *Celso* e *Paolo di Egina*; egli però le ha di molto ampliate, e la descrizione che ce ne dà è così chiara e precisa, che meglio a' nostri giorni non si potrebbe fare.

Nello studio delle malattie dell'orecchio troviamo in *Albucasis* un precetto molto importante allo scopo di estrarne i corpi stranieri; precetto che è stato ultimamente proposto nei casi in cui è difficilissima la estrazione, dal *Brown*. — Esso consiste nell'aspirazione del corpo straniero. Sentite con che precisione egli descrive il suo atto operativo:

« Dopo aver fatto vari tentativi con altri mezzi, prendi una cannula di ottone ed introduci l'estremo di essa nell'orecchio, quindi chiudi quel che resta intorno all'apertura esterna dell'orecchio, *cera oleo emollita* in guisa che aria non entri *nisi per cannulam, dein attrahas illum bene cum spiritu tuo; saepe etenim cum hoc exibat* ».

*Brown* alla propria bocca supplisce con una pompa, alla cannula di ottone con un tubo elastico; ma non si può negare, che il primo ad eseguire l'aspirazione per corpi stranieri nell'orecchio sia stato *Albucasis*.

E così per estrarre i corpi stranieri dall'esofago, fu il primo *Albucasis* ad usare quella forma d'istromento che forse meglio di ogni altro riesce alla prova. Alludo al piccolo pezzo di spugna attaccato ad un conduttore che per *Albucasis* era filo, per *Fabrizio Ildano* ed *Heistero*, ai quali si attribuisce l'invenzione di questo istromento, era tubo di metallo od osso di balena. *Albucasis* non può essere più chiaro.

« *Sumatur frustum spongiae marinae*, si leghi con un filo, quindi si faccia ingoiare e quando *ad locum spinæ perovenit* celeremente si tiri il filo. Ciò si ripeta più volte *et saepissime profecto in spongia haerebit spina vel os et egreditur* ».

La estirpazione del gozzo, che da taluno si ritiene solo fra gli antichi raccomandata da *Celso* e dall'*Egineta*, è pure con-

sigliata da *Albucasis*. E v'è di più, egli distingue il gozzo cistico dall'ipertrofico e dal vascolare o aneurismatico. Fa la estirpazione nelle due prime forme, la disapprova nella terza come pericolosa.

A stabilire la diagnosi differenziale delle varie specie di gozzo oltre agli altri criteri, egli si serve di un piccolo istrumentino da lui inventato e che chiama « *Almodda* » il quale esattamente corrisponde al saggiatumori, di cui noi oggi tanto utilmente usiamo in chirurgia. E seguendo questa via, dovrei citare la operazione da *Albucasis* fatta nell'*ectropion*, la estirpazione della ranula e dire come esso la distingue dai tumori cancerosi, la broncotomia, che dall'*Egineta* in poi si disse mai più eseguita fino al *Benivieni*. Andrei troppo per le lunghe, e piacemi piuttosto trattenermi ancora su due importantissime branche della chirurgia: le malattie dell'ossa cioè e le malattie orinarie, nel curare le quali *Albucasis* fu senza dubbio sorprendente. Il trattamento nelle malattie dell'ossa fu ed è sempre cosa ardua: eppure questo grande Arabo diè norme e precetti sì precisi, praticò atti operativi con criteri sì elevati che poco o nulla la odierna chirurgia v'ha da aggiungere.

Fra i predecessori di *Albucasis* chi abbozzò con un poco di serietà la cura delle malattie delle ossa furono *Eliodoro* ed *Antillo*; in *Celso* ne rinveniamo le prime tracce. Ma anche ad essi l'Arabo si fosse ispirato, pur tuttavia quanto scrive e fa, è nuovo, o da lui portato ad una tecnica perfetta.

Nel Capitolo « *de curatione defluxionis et fistulae* » manifestamente egli descrive alcune fra le più rilevanti operazioni che stimiamo il trionfo della moderna chirurgia, cioè a dire il vuotamento e la resezione delle ossa, l'artroectomia e la resezione delle articolazioni. Stabilisce *Albucasis* la lesione ossea mediante specilli di ferro, di piombo e di bronzo. Nei seni fistolosi multipli per stabilire se essi fossero in comunicazione fra loro e derivanti da unica lesione ossea, acconciamente si serve delle iniezioni. Diagnosticata la lesione ossea non molto profonda nè estesa, spacca il seno, e raschia l'osso fino al sano. Sovente questa operazione riusciva infruttuosa. *Albucasis* non si arrestava per ciò, riconosceva di non aver raggiunto tutto il male, riapriva il seno, sgorbiava nuovamente l'osso ed asportava il piccolo frammento o i frammenti necrotici che l'osso racchiudeva, e che erano la causa del mantenimento del seno. Ciò eseguiva con un piccolo strumento a somiglianza delle nostre pinzette che egli chiama *Forceps*. E non è questa la sequestrotomia, che noi oggi pratichiamo?

Quando poi per le aderenze che avea l'osso alterato, non con-

veniva estrarlo, ricorreva all'unguento verde o all'egiziano ai quali attribuiva grande potere delimitante e questi applicava « *donec et quod est circum ista osso putrefacta* ». Vuol dire che egli già ci dà le prime indicazioni sul tempo, in cui bisogna eseguire l'asportazione del sequestro. Infatti noi riguardiamo come assioma di non praticare la sequestrotomia, prima che il pezzo morto non si sia delimitato.

Nelle lesioni profonde che colpiscono anche la midolla egli propose addirittura la resezione dell'osso « *ad illum locum quo corruptio terminatur* ».

Le resezioni, per quanto mi sappia, non furono tentate prima di Albucasis che da Celso nelle costole, e da Antillo nell'omero; ma l'Arabo non si limita a queste ossa, egli attacca in tutto il loro spessore e per vasta estensione le più grandi ossa dell'organismo e quel che è più, come possiamo indurlo da una delle sue storie cliniche, fa la resezione sottoperiostale. È veramente meraviglioso che 780 anni indietro furono eseguiti atti operatori che i più credono di data recentissima.

Rinvenni, racconta Albucasis, in un giovane a 30 anni nella regione della tibia alcuni seni fistolosi, nei quali collo specillo potei avvertire l'osso malato. — I varii seni comunicavano fra loro ed erano prossimi l'un l'altro. — Praticai una incisione sopra uno di questi seni « *Quousque pars ossis denudata fuit* » e lo trovai tutto alterato, tanto che un tramite centrale conduceva fino al midollo dell'osso stesso. Resecai questa porzione di osso malato. — Passò vario tempo e la guarigione non avveniva. — Denudai nuovamente l'osso e ne asportai un'altra porzione. Ma neppure questa volta la lesione cicatrizzò. — Tornai per la terza volta a scoprire l'osso nè volse a guarigione fino a che « *ex osse spithame (un palmo) circitur longitudinem cum medulla eius exciderant, dein medecinis illud restauravi et cito consolidatum et sanatus est* ».

È mai possibile concepire una sì vasta resezione con riproduzione dell'osso, se la operazione non fosse stata sottoperiostale? Anzi io aggiungo che il periostio doveva essere in attività osteoplastica avanzata, senza di che noi tutto di vediamo nell'uomo arrestarsi la ossificazione o mancare affatto.

E che proprio la riproduzione dell'osso nell'operato di Albucasis sia avvenuta, sentite come egli stesso la riferisce nel chiudere il suo caso clinico: « *perfecta vero sanatione sanatus fuit; et generata est loco ossis caro dura, et integer erat corporis eius status, et vires eius rediere et quoad functiones etus omnes sanus fuit, et non accidit illi in ambulatione ulla noxa* ».

Narrata questa storia Albucasis descrive la maniera con cui debbono essere praticate le resezioni.

La sezione dell'osso deve cadere al di là di quello che apparentemente è malato, perchè spesso il morbo nel midollo ha varcato i limiti che i sensi esternamente hanno assegnato. Raccomanda da staccare tutte le parti molli dell'osso e frapporre fra esse e l'osso malato una stecca di legno perchè le carni non possano essere offese dalla sega. — Lo insistere ripetutamente nel modo di distaccare tutte le parti molli dall'osso sempre più mi convince che egli se non anatomicamente, certo fisiologicamente conoscesse l'attività ossificante degli strati molli che si trovano in immediato contatto con le ossa. — Ma, come accennai, non solo l'Albucasis praticò le resezioni semplici, ma fece anche le resezioni articolari ed il raschiamento della articolazione.

« *Et si corruptio in ipso articulo sit, illum amputato articulum, et os serrato ubi ex parte altera continuatur* - resezione articolare — *et si corruptio sit in coniunctione duorum articulorum tunc non est in ea techna nisi abrasio* — raschiamento dell'articolazione o artroectomia ».

Delle amputazioni Albucasis non era certo fautore, perchè nelle lesioni delle ossa del piede e della mano, non sconoscendo la difficoltà di guarirle « *negotium in cura est arduum valde* » consiglia il raschiamento e vuotamento dell'osso malato « *abrasas et expurges.* »

Chiude questo importantissimo capitolo delle malattie dell'ossa, uno senza dubbio dei più belli che si riscontri nelle opere chirurgiche dell'antichità, coll'accennare e disegnare i vari istrumenti da lui usati per la cura di queste lesioni, tali sono seghe più o meno complicate, scalpelli, raschiatoi, periostotomi, ecc. Dimostra ciò in modo indiscutibile la valentia di questo insigne maestro dell'epoca araba nell'eseguire operazioni, che noi credevamo la più splendida conquista della moderna chirurgia.

Intorno alle malattie vescicali, prima di dire quanto l'arte chirurgica debba ad Albucasis nella cura di alcune di esse, in specie nel trattamento dei calcoli, è necessario che io corregga un errore in cui sono caduti patologi famosi come il Boyer, storiografi accurati come lo Sprengel ed altri.

Nelle loro opere si attribuisce costantemente ad Albucasis l'aver per primo praticata la cistotomia nella donna. — Ciò non è vero, quest'atto operativo nella donna, è molto anteriore a lui — 10 secoli innanzi Celso lo esegui per primo, come si può

rilevare dal suo aureo libro nell'articolo: « *De calculis foeminarum.* »

Celso la crede necessaria *in maioribus calculis* e nella vergine consiglia il taglio laterale: « *Sub ima sinisteriora ora — mulieri vero inter urinae iter et os pubis incidendum est*, vale a dire nella donna data a marito fa il suo taglio classico. È dunque al grande chirurgo romano che si deve la cistotomia nella donna.

Albucasis dunque non fu il primo ad eseguire tale atto operativo, anzi possiamo assicurare che mai lo eseguì. — I grandi pregiudizi esistenti nella religione araba proibiscono al medico di toccare la donna nelle parti genitali. Albucasis quindi faceva estrarre la pietra dalla vescica della donna da donne bene addestrate nell'arte chirurgica, e qualora di esse facesse difetto, egli dice, « *quaeras medicum pudicum et subile in hac arte et eum comitetur mulier obstetrix perita in rebus mulierum*, » e ad essa sotto la direzione del *medicum pudicum*, consiglia far compiere l'atto operativo.

Ma dove troviamo la grande originalità in Albucasis è nel precetto che egli dà di rompere il calcolo in vescica senza operazione cruenta; ed è chiaro nei suoi scritti, che egli l'abbia messo in atto con un istromento speciale, a cui dà il nome di « *Mashabarebilis*. »

Peccato che non ci abbia disegnato quest'istromento, come fece per tutti gli altri, di guisa che non possiamo formarci il concetto del suo congegno. Ed è inesplicabile perchè egli si occupa di questo argomento nei libri teorico-pratici, invece che parlarne nella chirurgia operativa, dove, come diremo, stupendamente descrive la litotrissia uretrale per cui, a buon diritto, è ritenuto il precursore di questa grandissima conquista dell'arte chirurgica.

Ecco come egli nell'*Alzaravio* (1) accenna al tritramento e all'estrazione del calcolo vescicale, quando con i mezzi interni medicamentosi non è riuscito a dissolverlo « *Et si cum hoc regimine non exierit, studeat implere ipsum cum istrumento quod nominatur alnūl apud oīan transitus, vel accipiat instrumentum subtile quod nominatur Mashabarebilis et suaviter intromittat in virga et voloe lapilem in medio vesicae et si fuerit molis frangitur et exibit; si vero non exierit* » allora ricorre alla cistotomia, operazione che egli pratica, seguendo le norme dei Greci.

Dalla semplice lettura di questo brano non può correre alcun

---

(1) « *Alzaravii Liber theorice nec non practicae hoc. 94.* ».

dubbio, che la grande idea della litotrissia vescicale sia per prima devoluta ad *Albucasis*.

Dove poi la descrizione dell'istrumento e del manuale operatorio non potrebbe essere più precisa è nella litotrissia uretrale da lui eseguita.

« Quando un calcolo piccolo si è infisso nell'uretra e ne impedisce la fuoriuscita dell'urina, fissa il calcolo, egli dice, mediante un nastro legato al disotto di esso perchè non abbia a respingersi verso la vescica e quindi — *Sumatur perforatorium, triangolare sit, ad extremitatem acutum in ligno infixum* » — Introducilo leggermente nell'uretra fino a toccare il calcolo « *revolve paulatim paulatim et tu conatar perforationem eius, donec illum calculum penetraveris per alterum latus* ». Fatto questo, ora spingeva i frammenti del calcolo triturato strisciando col dito sulla parete inferiore dell'uretra, ora li lasciava alla forza espulsiva del getto orinoso. — Con questa operazione dunque non solo abbiamo il gran concetto della litotrissia, ma una vera e propria attuazione della medesima con ben determinati istrumenti.

Grazie al perfezionamento della meccanica chirurgica non usiamo certo oggi noi il suo *perforatorium*, ma non perciò è meno da ammirarsi, quando l'imperfezione dell'istrumento dovea centuplicargli la difficoltà nella esecuzione.

Se di nuovo in *Albucasis* non vi fosse altro che l'aver per primo concepita l'idea della litotrissia, sembrami che per questo solo fatto debba a ragione essere annoverato nella storia dell'arte nostra fra i più grandi maestri.

Abbiamo finora parlato degli Arabi e della loro civiltà, ma invero se noi andiamo a rintracciare il luogo di nascita e gli atenei dove attinsero il loro sapere gli uomini illustri succennati, salta subito agli occhi che essi di Arabo non hanno altro, se non la lingua nella quale scrissero.

La civiltà araba non fu rappresentata che dalla forza con cui quel popolo, dopo la caduta dello impero romano, seppe soverchiare gran parte del vecchio mondo.

Giunti a maggior potenza, ebbero però il gran merito di apprezzare le arti e le scienze ed onorare coloro che le professavano. Onde noi vediamo uomini di ogni nazione, in specie spagnuoli e persiani, come furono il maggior numero dei medici di quell'epoca, fiorire sotto l'impero degli Arabi - che se questa nazione, non fu per sé grande nelle scienze, devesi attribuire in gran parte ai dettami religiosi dei suoi libri sacri, e alle leggi politiche che la governavano,

Gli uni e le altre indiscutibilmente esercitano una grande influenza sul grado di cultura di cui un popolo è capace.

La Grecia, retta a libertà, e Roma nella repubblica e nel primo Impero, furono un prodigio di forza intellettuale, perchè i loro culti religiosi e le loro leggi sociali, avendo a base idee razionali, non potevano impedire lo svolgimento del pensiero, che anzi lo favorivano. Ne abbiamo la prova nei secoli che seguirono.

Quando alla libertà succedessero i ceppi, al pensiero umano la cuffia del silenzio, l'oscurantismo invase ogni ramo dello scibile, particolarmente la medicina, perchè questa ispirandosi nell'immenso della natura vivente, mal regge i freni morali e fisici, che i dommi e le torture volevano infliggerle. Infatti le credenze religiose, che seguirono quelle dei Gentili, rappresentando la sintesi del sapere dei loro tempi, non potevano ammettere gli uomini concepissero o investigassero nuovi veri che non fossero in stretta armonia con quelli ispirati dal Cielo!

Onde colpiti da anatema coloro, che tentarono la investigazione del corpo umano o la dimostrazione di una legge fisica non prevista o male interpretata sia dal Vangelo, sia dal Corano!

E perciò la medicina, scuotendo più di qualunque altra parte dell'umano sapere le basi di ogni credenza dommatica, era costretta rimanere inerte in quel campo filosofico, dove era permesso discutere, senza uscire però mai dall'orbita dei principii religiosi. — A questo devono i nostri Arabi medici la ignoranza dell'anatomia, e per conseguenza quel fantastico e irrazionale modo di concepire i processi morbosi! — In tanta barbarie però fu grande prodigio se menti come quella di Rhazes, di Hali Abbas e di Avicenna, giunsero a conservarci il grande retaggio medico greco romano, e genii come quello di Albucasis abbiano potuto avere idee tanto rette nella chirurgia operativa.

Oggi che la libertà del pensiero non è più vincolata dalle pastoie religiose e politiche, mostriamo la nostra gratitudine a quel popolo riportandogli la scienza, che ci tramandò, cresciuta, vigorosa sotto il grande usbergo della Civiltà.





**Dott. AMICO BIGNAMI. — Studi sull'anatomia patologica della infezione malarica cronica.**

- I. — Alcuni cenni intorno alle ricerche anteriori sull'argomento.
- II. — Sulla anatomia patologica e la patogenesi del tumore cronico di fegato da malaria.
- III. — La cirrosi volgare e le atrofie epatiche nei malarici.
- IV. — Sulla anatomia patologica e la patogenesi del tumore cronico di milza da malaria.
- V. — Sulla genesi della melanosi dei visceri.
- VI. — Sulle alterazioni del midollo osseo e le anemie post-malariche.
- VII. — Riassunto e conclusioni.

I.

Lo studio della infezione cronica da malaria ha occupato non molti ricercatori così dal punto di vista clinico, come da quello dell'anatomia patologica: sopra tutto difettano ricerche recenti su quest'ultimo campo, le quali tengano conto delle nuove conoscenze sull'etiologia del morbo. Sebbene non sia esatto, l'affermare, che dalle ricerche, che la medicina possiede, non sia venuta luce sull'argomento che ci occupa, pure è necessario riconoscere che su molti punti e molte questioni regna ancora grande incertezza. Basta scorrere la letteratura, che noi possediamo in proposito, per accertarsene. L'incertezza e l'oscurità dipendono in gran parte da ciò, che non si sono sempre con diligenza separate le lesioni dovute alla malaria da lesioni dipendenti da altre e diverse cause, riscontrate in soggetti malarici: così si è parlato di lesioni infiammatorie croniche di vari organi, ad esempio di una polmonite cronica proliferante da malaria - e perfino di suppurazioni da malaria, come fanno *Kelsch* e *Kiener*. Così si è messo tra le lesioni croniche da malaria una cirrosi del fegato, come han fatto *Laveran*, *Kelsch* e *Kiener*, e tra noi, per non citare altri, *Cantani* e *Cardarelli*: opinione dovuta, se io non m'inganno, - e cercherò in seguito di dimostrarlo - ad una critica insufficiente dei fatti. Così si è cercato di spiegare tutto il processo, che conduce al tumore cronico della milza e del fegato, con una iniziale iperemia infiammatoria, tanto che *Kelsch* e *Kiener* intitolano il capitolo della loro opera, che tratta delle

lesioni croniche da malaria, « le iperemie flemmasiche da malaria. » Ma per dimostrare quale sia la confusione e l'insufficienza delle notizie anche in autori recenti, mi basti citare ad esempio quel che dice Hertz (1) nel trattato di Ziemmsen, parlando del tumore cronico della milza e del fegato e della loro genesi dal tumore acuto di questi organi :

« La milza ingrandita durante il tumore acuto, si rimpiccolisce di nuovo, diventa dura ed atrofica con notevole iperplasia del tessuto trabecolare e quasi completa scomparsa della polpa. Il fegato, che nella infezione acuta è non di rado ingrossato e iperemico, col parenchima rigonfio e molle, con numerose apoplessie e con numerosi focolai d'*infiammazione e suppurazione* disseminati o confluenti, presenta nella cachessia malarica alterazioni simili a quelle della milza. Quest'organo può presentare tumori grossi e duri, e, per la presenza del pigmento, di color cioccolatte; di rado è impiccolito e granuloso ed ha una certa somiglianza con la cirrosi epatica volgare » (1).

Klebs (2) nel suo trattato di patologia generale parlando della importanza della melanemia per la genesi delle lesioni degli organi, si esprime come segue:

« Il pigmento malarico si trova generalmente rinchiuso nelle cellule della polpa splenica: esso viene insieme cogli elementi cellulari sospinto nella corrente sanguigna e deposto nel fegato, dove una parte si arresta e immigra nel tessuto del fegato, un'altra parte vien portata oltre, e si accumula nei capillari del cervello e nel midollo delle ossa. La disposizione di questo pigmento nel fegato, forse anche nel cervello, dà origine a profonde alterazioni di *natura infiammatoria*, come avviene pel comune pigmento ematico siderotico. Nel fegato in tutti quei posti in cui il pigmento si deposita in grosse masse, si stabiliscono processi infiammatorii, che conducono al raggrinzamento, i quali, poichè questa immigrazione avviene irregolarmente, conducono ad una forma speciale di cirrosi epatica, che è caratterizzata da raggrinzamenti irregolarmente disseminati: nelle retrazioni cicatriziali il pigmento è riccamente accumulato. Questa alterazione deve essere riguardata come il fondamento delle frequenti asciti nella cachessia malarica. »

Se si dovesse stare a queste sole citazioni, si dovrebbe dire, che non solo è incompleta e inesatta la conoscenza dei fatti, ma anche è del tutto arbitraria ed ipotetica la costruzione teorica intorno alla pa-

---

(1) HERTZ — *Malaria - Infectionen* - Ziemmsen's Handbuch 1886.

(2) KLEBS — *Lehrbuch der Allgem. Pathol.* Bd 11 S. 194.

togenesi delle lesioni croniche da malaria (1). Ma molti fatti accuratamente descritti e studiati si possono sceverare con uno studio attento dalla congerie di notizie contraddittorie, che ingombrano questa parte della letteratura medica: e questi sopra tutto, prima di entrare nell'argomento, io procurerò di riferire e riassumere nel modo più breve.

*Frerichs* (2) si occupa principalmente delle lesioni di fegato da malaria, e descrive sopra tutto un'atrofia della glandola, che segue al tumore acuto. « Nella infezione acuta il volume del fegato pare normale o aumentato, la glandola è iperemica, rigonfia, quà e là infiltrata e ram-mollita da stravasi sanguigni: le cellule epatiche all'esame microscopico si mostrano normali e ripiene di pigmento biliare, spesso infiltrate di grasso, di rado e solo dopo lunga durata della malattia contengono sostanze colloidi o lardacee. Più tardi scompare l'aumento di volume, e spesso segue una vera atrofia, qualche volta con infiltrazione colloide... » *Frerichs* attribuisce i disordini funzionali del fegato all'aumento del pigmento nei vasi epatici: onde le alterazioni circolatorie nel dominio della vena porta, le emorragie gastro-intestinali, le diarree profuse, i versamenti slerosi acuti nel peritoneo, le suffusioni emorragiche nella slerosa intestinale ecc.

Nello stesso modo interpreta la patogenesi dell'atrofia cronica, che può seguire al tumore acuto di fegato, sempre ricorrendo alle alterazioni indotte dall'accumulo di pigmento nero nei capillari. Il pigmento occluderebbe i capillari, per cui si verrebbe lentamente alla obsolescenza di questi: alla mancanza di afflusso sanguigno seguirebbe scomparsa delle cellule, cessazione della secrezione ecc., infine una vera atrofia di tutto l'organo, ( *l. c.* p. 268-270).

Gli esempi di atrofia cronica del fegato di origine malarica riportati da *Frerichs*, sono i due seguenti:

---

(1) Mentre questo lavoro era in corso di stampa, è stato pubblicato un Manuale di *Catrin*: *Le paludisme chronique* (Paris, Rueff et Cie éditeurs), nel quale, mentre non si espongono ricerche nuove, viene raccolta una congerie di fatti incompletamente studiati e di opinioni contraddittorie, in verità poco atte a dar luce sull'argomento a chi, non potendo studiare i lavori originali o non potendo su materiale proprio formarsi un'opinione, abbia bisogno di ricorrere ad un Manuale. Nella descrizione delle lesioni anatomo-patologiche, l'autore si attiene principalmente ai lavori di *Kelsch* e *Kiener*. Nel capitolo dedicato alla descrizione del parassita malarico si attiene ai primi risultati delle ricerche di *Laveran* senza tenere che pochissimo conto degli studi ulteriori, in modo che l'esposizione dell'autore dà appena un concetto incompleto delle varie questioni riguardanti la biologia di questo essere.

(2) *FRERICHS*. — *Lehrbuch der Leberkrankheiten*. Bd. 11. S. 325 e seg.

1. (N. 24) Caso di intermittente terzana e quotidiana recidivata per 3 mesi - Anasarca - Ascite - Diarrea. Morte per esaurimento.

Autopsia: Milza pigmentata. Reni normali: solo scarsissima pigmentazione dei glomeruli - Fegato atrofico, avente alla superficie molti punti fortemente depressi: dei capillari carichi di pigmento nero, solo pochi sono iniettati di sangue: una gran parte sembra non essere pervia.

2. Caso di quotidiana molte volte recidiva. - Idremia, anasarca, ascite, diarrea profusa. Morte per esaurimento.

Il fegato pesa gr. 700: l'iniezione della vena porta si fa incompletamente, una gran parte di capillari contenenti pigmento è impervia per la massa d'iniezione; le cellule epatiche sono atrofiche e piene di grasso: in alcuni punti vi è degenerazione amiloide.

Queste atrofie del fegato sono dunque state trovate in individui morti in uno stato marantico, dopo diarree profuse ecc.: la qual cosa ha molta importanza per la loro patogenesi.

*Lancereaux* (1) descrive la cirrosi palustre caratterizzata per l'aspetto poco granuloso della superficie del fegato e l'aumento di volume di quest'organo senza atrofia consecutiva.

*Tommasi-Crudeli* (2) descrive la stasi capillare, che si osserva nel fegato per la infezione da malarìa; fa notare, che non di rado si produce una iperplasia non molto notevole del connettivo, specialmente intorno ai piccoli vasi interlobulari, e che in un caso a questa epatite interstiziale cronica era succeduta una vera cirrosi.

*Colin* (3) delle lesioni del tumore cronico di milza dà una descrizione sommaria, che non ha nulla di notevole. Nel fegato descrive una ipertrofia con induramento dell'organo, simile molto a quella, che accompagna le malattie di cuore: il peso dell'organo si eleva sino a 2500-3000 gr. Aggiunge essere raro che questa alterazione del fegato conduca più tardi alla cirrosi.

*Laveran* (4) più diffusamente di *Colin* descrive le alterazioni istologiche dei tumori cronici di milza e fegato. Quanto alla milza, dopo aver ricordato i noti caratteri macroscopici: la ipersplenìa, la perisplenite a placche o diffusa, la consistenza aumentata, l'ispessimento del connettivo dello stroma, la dilatazione delle vene spleniche... ecc. nota, entrando a parlare delle alterazioni istologiche, che il pigmento nero

(1) LANCEREAUX. — *Atlas d'Anatomie Pathologique*. Paris Texte p. 60-61, 1871.

(2) C. TOMMASI-CRUDELI. — *Di alcuni effetti delle embolie di pigmento nel corso della melanemia*. Rivista clinica di Bologna, 1873.

(3) COLIN. — *Traité des fièvres palustres*, p. 354 e seg.

(4) LAVERAN. — *Traité des fièvres palustres*, p. 87 e seg.

si trova anche fuori dei vasi e qualche volta anche nelle cellule piatte del tessuto connettivo; nota l'ispessimento delle pareti delle vene, il cui endotelio è ipertrofico e moltiplicato: la polpa splenica compressa tra i tratti fibrosi inspessiti e i vasi dilatati, non occupa in realtà in quelle milze enormi che un piccolo posto: il tessuto adenoidale dei corpusecoli di Malpighi è in generale poco alterato. Il reticolo linfatico poco alterato in certi casi, in altri ha subito un ispessimento manifesto. *Laveran* ha osservato due casi di degenerazione amiloide della milza in malarici: ma c'era in questi due casi una suppurazione cronica.

Quanto al fegato descrive due specie di lesioni croniche da malaria (1):

1. La congestione infiammatoria. Il fegato è aumentato di volume e di peso, la forma conservata, la superficie liscia e leggermente granulosa, la consistenza aumentata: la parte periferica del lobulo ha un colore quasi altrettanto oscuro quanto la parte centrale.

All'esame microscopico si vedono i capillari distesi dal sangue, le cellule epatiche compresse, i nuclei dei capillari salienti e in via di proliferazione: negli spazii triangolari vi sono elementi embrionari in più o meno gran numero. Questa congestione *infiammatoria* può terminare colla risoluzione o colla cirrosi.

2. La cirrosi. Per lo più si tratta di una cirrosi atrofica, che non si distingue dalla cirrosi atrofica volgare. La cirrosi *ipertrofica* palustre è più rara dell'atrofica; ma di questa *Laveran* non ha che una sola osservazione con autopsia, ed in questa anche l'origine malarica è contestabile.

*Laveran* non ha mai visto l'*epatite parenchimatosa palustre* descritta da *Kelsch* e *Kiener*: e gli pare dubbio che questa lesione sia dovuta al paludismo.

*Kelsch* e *Kiener* (2) danno una più estesa descrizione delle lesioni anatomiche degli organi nella malaria cronica. Mi limito a ricordare quel che dicono dei tumori cronici di milza e di fegato. Essi, innanzi tutto, distinguono le lesioni che si osservano più comunemente negli individui che hanno avuto ripetuti attacchi di malaria, da quelle che si trovano nei cachettici propriamente detti. Nei primi l'alterazione fondamentale è una iperemia flemmasica del parenchima epatico e splenico, procedente dalla irritazione anormale e dalla iperattività funzionale prodotta in questi organi dalle incessanti scariche pigmentarie (p. 543).

---

(1) Id. l. c. p. 90.

(2) KELSCH et KIENER. — *Traité des maladies des pays chauds*.

I fatti fondamentali del tumore cronico di milza sono l'iperemia, la tumefazione della polpa e del tessuto linfatico, l'iperplasia delle trabecole fibrose. Le cellule del parenchima sono aumentate di numero e impregnate di pigmento ocraceo. La ripartizione del pigmento nero non è sensibilmente differente da ciò che si osserva nella malaria acuta (p. 545).

Il fegato si presenta di color rosso chiaro, rosso scuro o melanottico: il parenchima è ingorgato, la consistenza aumentata, qualche volta un po' pastosa, la capsula tesa; la superficie di sezione uniforme, liscia, d'un rosso più o meno scuro, mostra la *divisione acinosa come allo stato normale* (p. 547).

In altri casi la superficie ha un aspetto mammellonato: oppure il fegato è indurato e la divisione acinosa esagerata: in altri il fegato è ancora ipertrofico e iperemico, ma presenta già un leggero grado di cirrosi.

All'esame microscopico si notano:

a) alterazione dell'epitelio glandolare: le trabecole epatiche sono spesse una volta e mezza o due il normale, per l'ipertrofia e l'iperplasia delle cellule epatiche. L'epitelio è granuloso e torbido, i nuclei più numerosi del normale, alcuni grandi due, tre volte il normale. Intorno al nucleo e disperse nel protoplasma si vedono granulazioni ocracee: questa pigmentazione preferisce la periferia dell'acino.

b) alterazioni della rete capillare, la quale è molto dilatata: oltre agli elementi del sangue, i capillari contengono delle cellule allungate mono o polinucleate addossate alle pareti vasali.

Nella cachessia palustre *Kelsch* e *Kiener* distinguono tre serie di casi: (p. 608).

1. Casi con sovraccarico di pigmento ferruginoso negli organi. In questi la milza è enormemente ingrandita: le lesioni sono: la sclerosi, l'iperemia, l'ipertrofia delle parti conservate del parenchima, la pigmentazione ocracea ma non molto diffusa.

2. Casi con atrofia degli organi e sopra tutto del fegato. Ne descrivono 4 casi, nei quali vi era stata ascite, anasarca, diarrea come nei casi di *Frerichs* già citati.

In questi casi la milza è sempre ingrandita. Il fegato è rimpicciolito, e può mostrare i caratteri di *un'atrofia ischemica* o di una *atrofia iperemica*. Gli acini sono rimpiccioliti e non circoscritti da tessuto di cirrosi: le cellule epatiche atrofiche; i condotti biliari vuoti per la diminuzione della secrezione biliare.

3. Casi con degenerazione amiloide.

Quanto alla genesi delle atrofie epatiche nei cachettici, le opinioni sono divise. *Frerichs*, il quale, come ho già ricordato, segnala la dissenteria e la malaria come le cause più ordinarie dell'atrofia del fegato,

quanto alla malaria ritiene che la causa sarebbe nella insufficiente nutrizione della glandola, dovuta alla obliterazione delle reti capillari, prodotta da cellule pigmentate. Nella dissenteria le perdite continue, che hanno luogo per la diarrea e l'insufficienza della alimentazione, producono una diminuzione della massa del sangue ed una diminuzione della nutrizione, che spiega il marasmo e l'atrofia degli organi. Ora l'associazione della malaria colla dissenteria, frequente nei cachettici atrofici (osservazioni di *Haspel*, di *Frerichs*, di *Kelsch* e *Kiener*), produce naturalmente i più gravi effetti.

Ma il marasmo può avvenire nella malaria anche senza complicazione di dissenteria, per l'atonìa delle funzioni digestive, la dispepsia, l'anemia progressiva, ecc. *Kelsch* e *Kiener* non credono con *Frerichs*, che l'occlusione dei capillari epatici prodotta dagli elementi pigmentati sia la sola causa dell'atrofia del fegato nei casi descritti: infatti l'abbondanza delle cellule pigmentifere (di origine splenica) nei reticoli capillari del fegato è un fatto generale, e tuttavia l'atrofia di quest'organo è relativamente rara: anzi la conseguenza abituale dell'ingombro di cellule pigmentate nei capillari del fegato è al contrario la dilatazione iperemica dei vasi della glandola. D'altra parte esistono casi di atrofia del fegato con iperemia.

*Kelsch* e *Kiener* descrivono inoltre forme di epatite palustre, le quali avrebbero in alcuni casi punto di partenza da queste iperemie flemmasiche, che potrebbero, secondo essi, risolvere o dar luogo a delle vere cirrosi. Di queste così dette cirrosi malariche avrò occasione di parlare in seguito.

*Marchiafava*, nelle sue lezioni di anatomia patologica intorno alle lesioni dei vari visceri nella malaria cronica, si è occupato soprattutto del tumore cronico di fegato: egli considera questo tumore come una epatite cronica monolobulare, caratterizzata da una neoformazione connettivale uniforme intorno a ciascun lobulo, e ricerca la genesi di questa neoformazione specialmente nella irritazione prodotta dalle ripetute deposizioni del pigmento malarico alla periferia dei lobuli epatici. Rilevando i caratteri macroscopici di questi tumori (fegato grande, a superficie liscia o finamente granulosa, con lobuli ben distinti e circondati da un sottile alone roseo) e le note istologiche su menzionate, egli da molti anni insiste sulle differenze, che esistono tra questi tumori e la cirrosi ipertrofica da un lato e la cirrosi atrofica dall'altro. Per quel che riguarda quest'ultima, egli esclude che il tumore malarico possa essere il primo stadio di una cirrosi volgare, essendo i processi istologici, nei due casi, del tutto differenti. Avrò occasione di ritornare in seguito su queste considerazioni: con le quali si accordano del tutto i risultati del presente lavoro.

Come appare da questo sunto, è manchevole sopra tutto la conoscenza della patogenesi del tumore cronico di milza e di fegato, dei processi cioè per cui dal tumore acuto, per una serie di alterazioni secondarie, si passa al tumore cronico propriamente detto. Mancano poi affatto conoscenze precise intorno alle alterazioni del midollo osseo. Tutti o quasi tutti gli autori danno grande importanza alla deposizione in questi organi del pigmento nero per la patogenesi delle lesioni, che seguono immediatamente al tumore acuto: e certo tutto fa pensare che la melanosì sia uno dei fattori principali di queste lesioni: ma non certamente l'unico. Ma per quali vie il pigmento può divenir fattore causale di tali lesioni? E come si elimina il pigmento? Per un'altra parte difettano ancora nozioni precise intorno alle conseguenze, che queste lesioni determinano nell'organismo, conseguenze le quali entrano a costituire la sindrome clinica « cachessia malarica. »

..

Lo studio dell'infezione malarica cronica ha per oggetto soprattutto la milza, il fegato e il midollo osseo: le lesioni degli altri organi sono d'importanza secondaria, e di molte tra esse — come lesioni vasali e cardiache, polmonari, intestinali, ecc. — si può mettere in dubbio la dipendenza diretta dalla malaria. Anche in lavori recenti (1) si continua ad aggiungere l'aggettivo « palustre » ad una serie di malattie di vari organi, che occorrono nei malarici, specialmente nei malarici cronici; così si parla di orchiti palustri, di endocarditi, arteriti, flebiti, polmoniti croniche ecc.

Nei casi di infiammazioni acute dei vari visceri, che sono occorsi al nostro esame, la ricerca accurata ha sempre dimostrato, che queste lesioni erano dovute ai comuni microrganismi piogeni, o al diplococco pneumonico, e non avevano nulla a fare con la infezione malarica. La relativa frequenza di queste complicazioni infiammatorie nei malarici si spiega per la poca resistenza che questi infermi profondamente anemici presentano alle infezioni da piogeni: una prova della poca resistenza si trova ad esempio nel decorso grave, che, come è noto ai medici, suole avere l'erisipela in questi soggetti: non di rado alla erisipela segue una gravissima setticoemia da streptococco: in alcuni casi di questo genere studiati da me l'esame istologico ha dimostrato degli enormi accumuli di streptococchi nei vasi della milza, del fegato e dei reni. Non solo le infezioni da piogeni e da diplococco prendono un decorso peculiarmente grave, ma anche non di rado le infiammazioni acute da essi destate non risolvono nel modo normale, ma danno luogo a proliferazioni connettivali croniche: ciò è noto da molto tempo per

(1) Vedi ad es. Catrin - *Le Paludisme chronique* Paris - Rueff e Compagnie éditeurs.



la polmonite cruposa, della quale l'esito così detto in induramento non è raro nei malarici, come *Marchiafava* ha osservato. Ora è più che verosimile, che molti casi di « polmonite cronica proliferante » descritti come di origine malarica, non rappresentino che esiti di pregresse polmoniti da diplococco Fränkel. Le molteplici opinioni che si leggono su questo argomento, (vedi il lavoro di *Catrin*), sono conseguenza, a mio avviso, di un esame incompleto dei fatti e di una critica del tutto insufficiente.

Durante l'infezione malarica acuta ha luogo l'invasione nel sangue di un parassita vivente nel globulo rosso: in conseguenza di questa invasione, delle alterazioni secondarie dei globuli rossi, della formazione di un pigmento speciale — la melanina — dovuta al metabolismo del parassita, dell'intasamento dei capillari dei vari visceri prodotto dai globuli rossi amebiferi, dei processi di fagocitosi accompagnanti questa invasione, — si producono lesioni secondarie dei vasi, specialmente degli endoteli vasali, e lesioni acute del parenchima dei visceri stessi: lesioni costanti in alcuni visceri (milza, fegato, midollo osseo), rare in altri e solo riscontrate in casi eccezionalmente gravi, come sono le lesioni bulbari descritte da *Marchiafava* in un caso di perniciosa bulbare, e quelle dell'intestino descritte da me in un caso di perniciosa colerica.

Ma, cessata l'invasione parassitaria, tutti i parassiti, tutte le scorie, tutti gli avanzi necrotici abbandonano il letto vasale del cervello, del polmone, dell'intestino, ecc.; le lesioni vasali si riparano, le funzioni si ripristinano: tutti gli avanzi della pregressa infezione, come è noto, si raccolgono in alcuni organi, nei quali si può quasi dire, che l'azione della causa morbosa è permanente, perchè non cessa collo spegnersi dell'infezione acuta: e si comprende, come appunto in questi si stabiliscono le lesioni permanenti o croniche della malaria. Questi organi, come è noto, sono la milza, il fegato e il midollo osseo: e lo studio appunto di questi organi è oggetto del presente lavoro.

I nosografisti raggruppano sotto il titolo d'infezione cronica da malaria due serie di casi: quei casi di lenta infezione, nei quali la malattia si svolge, sin da principio, senza attacchi febbrili gravi ed acuti, progressivamente sino a produrre la cachessia; tra questi casi, a cui il nome d'infezione cronica è veramente appropriato, è anche la così detta cachessia d'*emblée*: in secondo luogo, quei casi, nei quali ad uno stadio più o meno protratto d'infezione acuta, segue uno stato di malattia dovuto alle conseguenze dell'infezione pregressa, durante il quale ad intervalli più o meno lunghi insorgono recidive di febbri malariche. Si comprende da ciò, come vengano chiamate lesioni da infezione cronica delle alterazioni, le quali seguono al continuo recidivare d'infezioni acute, e per-

ciò meriterebbero il nome di post-malariche, se si stabilisce di chiamare post-malariche quelle lesioni degli organi e rispettivamente quei quadri morbosi, che permangono e si svolgono, dopo che i parassiti sono del tutto scomparsi dal sangue: i tumori cronici dei visceri addominali sono — a propriamente parlare — post-malarici. Però dal punto di vista delle lesioni anatomo-patologiche, queste due serie di casi si possono riunire in un gruppo solo. Ed io mi limiterò a chiamare post-malarici solo alcuni quadri morbosi ben caratterizzati, come le anemie post-malariche, per le quali è ben dimostrato, che possono prendere una certa autonomia, svolgendosi e progredendo fino alla morte anche dopo la completa scomparsa dal sangue dei parassiti.

•  
•

Lo studio che presento è stato fatto sopra 27 casi di infezione malarica cronica. La maggior parte di questi erano conservati in questo Istituto di anatomia patologica da lungo tempo: molti sono stati raccolti da me in questi ultimi anni. Si tratta generalmente di individui che avevano avuto febbri malariche con ripetute recidive nella stagione estivo-autunnale per uno o più anni, e sono morti nell'inverno per malattie intercorrenti, per lo più di polmonite cruposa. Questo ricco materiale mi ha permesso di studiare nei loro vari stadii le lesioni croniche dei vari organi, soprattutto della milza e del fegato e di ricercarne la patogenesi.

Dopo aver adoperato vari liquidi di fissazione e conservazione dei pezzi, mi sono limitato a servirmi dell'alcool assoluto, o di una soluzione di sublimato corrosivo in acqua distillata all'1 per cento, a cui aggiungo cloruro di sodio 0,75 per cento, e qualche volta, per rendere più evidenti le figure nucleari, acido acetico da 1/2 a 1 0/0. In questo liquido i pezzi restano da un quarto d'ora ad alcune ore secondo il loro volume, quindi vengono passati in alcool iodato ed in alcool assoluto. Per le sezioni mi son servito quasi sempre delle inclusioni in celloidina. Per la colorazione ho adoperato i vari carminii (sopra tutto il carminio boracico e alluminoso), la ematosillina di Ehrlich, e la safranina per lo studio delle alterazioni nucleari. A questo scopo è anche utilissima la soluzione acquosa di rosso magenta di Grüber, già raccomandata da me per lo studio dei parassiti malarici (1): della quale anche mi son

---

(1) BIGNAMI. — *Nota sulla tecnica della preparazione dei tessuti per lo studio della malaria.* — Bollett. Soc. Lancis., 1890.

servito coll'aggiunta alla soluzione acquosa del 5 0/0 di acido carbonico, il quale aumenta la potenza colorante: l'eccesso di colore viene allontanato con un lungo lavaggio in alcool. I preparati sono rischiarati in olio di garofano e montati in balsamo del Canada.

Spesso sono opportune per lo studio più accurato delle lesioni, le colorazioni doppie: e tra queste ho preferito le più comuni, che si eseguono con la ematossilina e l'eosina e col bleu di metilene e l'eosina.

Sopra tutto per lo studio del fegato è opportuna una soluzione di bleu di metilene in acqua leggermente alcalinizzata, simile a quella adoperata da Löffler per la colorazione dei batterii.

Per lo studio del midollo osseo, oltre delle sezioni, che venivano eseguite su frammenti di midollo presi in vicinanza dell'estremità epifisaria del femore o dell'omero e per lo più fissati nella soluzione di sublimato corrosivo, mi son servito di preparati disseccati su vetrini alla Ehrlich-Koch. Il materiale si lascia disseccare alla temperatura dell'ambiente: quindi i vetrini s'immergono in un miscuglio di alcool assoluto ed etere a parti uguali, dove si lasciano per una o due ore, dopo di che vengono disseccati all'aria e colorati. È il metodo adoperato da Nikiiforoff per l'esame del sangue (1).

## II.

### SULLA ANATOMIA PATOLOGICA E LA PATOGENESI DEL TUMORE CRONICO DI FEGATO DA MALARIA.

Per intendere il processo patogenetico, per cui si giunge al tumore cronico di fegato propriamente detto, è necessario partire dal tumore acuto. Per ciò riassumo nel modo più breve ciò che è noto intorno a questo argomento, soprattutto per gli studi di *Guarnieri* (2), confermati ed in parte ampliati da me (3).

Nell'infezione acuta il fegato è aumentato di volume con la capsula

---

(1) V. KAHLDEN. — *Manuale di tecnica microscopica*.

(2) GUARNIERI. — *Anatomia patologica del fegato nella malaria*. — Atti Accademia medica. Roma 1889.

(3) BIGNAMI. — *Anat. patol. delle perniciose*. — Id. 1889.

tesa; la superficie di taglio è liscia, lucente, di colore più o meno bruno fino all'ardesiaco; la consistenza dell'organo è diminuita. All'esame microscopico le cose, che più colpiscono, sono: da una parte l'accumulo di elementi carichi di pigmento nero nei vasi dilatati, dall'altra la serie delle cellule epatiche sformate e compresse con zone più o meno estese di necrosi. I vasi sanguigni sono profondamente alterati: gli endoteli hanno il protoplasma rigonfio sporgente nel lume di capillari, il nucleo ovalare ingrandito, spesso con un evidente gomitolio cromatico: nel loro protoplasma si contengono granulazioni di pigmento nero, spesso raccolte in cospicui ammassi, o zolle grossolane o irregolari di pigmento, o corpi ialini globosi (plasmodi necrotici): l'endotelio così alterato talora si distacca dalla parete capillare, e si ritrova libero nelle vene epatiche. Pigmentazione nera si ritrova anche nelle cellule stellate perivasali (Stern-zellen Kupfer). Queste lesioni vasali sono accompagnate da lesioni più o meno gravi degli epiteli epatici: molti elementi sono atrofici, altri presentano alterazioni degenerative del nucleo (degenerazione ialina della sostanza del nucleo), altri sono necrotici. La necrosi si osserva in elementi isolati o raccolti in piccoli gruppi: focolai estesi di necrosi si osservano piuttosto di rado, e, per quanto io so, solo nei casi, nei quali la morte è avvenuta dopo accessi febbrili ripetuti. Mentre avvengono queste alterazioni degenerative, altri elementi si trovano in divisione cariocinetica, non solo epiteli glandolari, ma anche cellule di Kupfer.

Le alterazioni vasali descritte ostacolano il circolo capillare, onde la pressione della vena porta aumenta; di qui una causa dell'inturgidirsi dell'organo. La lentezza del circolo fa, inoltre, che il fegato così alterato divenga sede opportuna allo svolgersi dei processi di fagocitosi. Questi sono i fatti fondamentali riguardanti il tumore acuto di fegato: debbo ricordare la pigmentazione ocracea delle cellule epatiche descritta da *Kelsch* e *Kiener* e da *Guarnieri* ecc., pigmentazione che io interpretai come dovuta alla deposizione nelle cellule epatiche di frammenti di sostanza colorante derivati dai così detti globuli ottonati di *Marchiafava* e *Celli*: ed osservai inoltre che in alcune perniciose, questa deposizione di blocchi di origine emoglobinica nelle cellule stesse del fegato è così intensa e diffusa, che prevale sulla pigmentazione nera intravascolare: questi fatti spiegano la policolia che accompagna il tumore acuto del fegato, e l'ittero emo-epatogeno di alcune forme gravi d'infezione malarica. Questi blocchi o granuli di pigmento ocraceo, trattati col ferro-cianuro potassico e l'acido cloridrico, danno la reazione del ferro.



Ora, che segue a queste lesioni acute? Segue da una parte una serie di alterazioni regressive del parenchima epatico, dall'altra una serie di modificazioni per cui l'organo tende alla riparazione delle prime: finalmente una serie di processi, per cui il fegato lentamente si libera del pigmento nero, dei parassiti, degli elementi necrotici depositati durante l'infezione acuta. Queste successive modificazioni conducono alla formazione del tumore cronico propriamente detto: ed io cercherò di descriverle nell'ordine stesso cronologico, con cui si producono, perchè risulti chiaro il loro nesso causale; e siccome nei vari stadii del processo ha luogo nel lobulo epatico una diversa distribuzione del pigmento, così questa mi servirà di guida nella descrizione.

1° Il fegato si presenta congesto, coi lobuli non nettamente distinti e con *melanosi diffusa* più o meno grave. I caratteri macroscopici sono quasi gli stessi del tumore acuto.

All'esame microscopico fatto a piccolo ingrandimento (5-7 Hart.) si riconoscono delle zone molto alterate, e accanto a queste delle altre, nelle quali le lesioni sono meno gravi. Nelle prime si vedono i capillari enormemente dilatati, le cellule epatiche assottigliate, allungate, deformate in varie guise, cariche di pigmento ocreo: in alcuni punti si vedono le sole trabecole connettivali del lobulo, a cui sono addossati i nuclei degli endoteli vasali, mentre le cellule epatiche sono del tutto scomparse. Il pigmento si trova quasi esclusivamente rinchiuso negli endoteli addossati alle pareti vasali: alcuni blocchi riempiono tutta la cellula nascondendone il nucleo, tanto che sembrano liberi: si vedono blocchi di pigmento anche dentro le stesse trabecole connettivali, dalle quali le cellule epatiche sono in parte scomparse, ed in alcuni punti sostituite da accumuli di piccole cellule rotonde con nucleo ben colorato. L'aspetto dei tratti così alterati è come di una rete trabecolare formata dal connettivo del lobulo, dalle cellule stellate perivasali, dagli endoteli ingrossati e pigmentati: le cellule epatiche sono quasi del tutto scomparse.

Nelle zone meno alterate anche si vede una notevole dilatazione dei capillari, le trabecole epatiche sono assottigliate e atrofiche, le cellule cariche di pigmento rugginoso, gli endoteli pigmentati.

L'esame a forte ingrandimento (Immers. omog. 1,12) permette di riconoscere con precisione le alterazioni degli epiteli e del tessuto di sostegno. Nei tratti del lobulo meno alterati (preparati colorati colla ematossilina di Ehrlich) si vedono, accanto a cellule di volume normale con grosso nucleo e membrana nucleare evidente ed uno o più nucleoli,

altre cellule, del cui nucleo si vede colorata soltanto la membrana e dentro pochi granuli cromatici (alterazioni degenerative del nucleo). Altre cellule mostrano modificazioni evolutive del nucleo: nuclei con evidente reticolo o con gomito cromatico, che hanno perduta la membrana nucleare. Molti elementi epatici sono polinucleati con nuclei piccoli fortemente colorati o nuclei grossi con evidente reticolo e membrana. Tra gli elementi normali o con alterazioni degenerative del nucleo, si vedono cellule anche aumentate di volume, rigonfie, con nucleo necrotico (al posto del nucleo si vede una chiazza meno colorata dello stesso protoplasma senza granuli cromatici: il protoplasma cellulare è di aspetto omogeneo o grossolanamente granuloso e talora carico di granulazioni ocracee): nei preparati colorati col bleu di metilene si vedono le stesse alterazioni nucleari, ma è più evidente la necrosi nucleare e la scomparsa del reticolo protoplasmatico.

Nelle zone più alterate (colorazione alla ematosilina di Ehrlich) suol essere più grave la pigmentazione ocracea delle cellule epatiche, tanto da far pensare ad una *atrofia da sovraccarico di pigmento*. Si vedono in questi tratti tutte le alterazioni degenerative e di forma delle cellule: gruppi di cellule epatiche vacuolizzate o in degenerazione grassa, cellule epatiche piccolissime, grandi come un globulo bianco, con nucleo di aspetto normale, cellule simili deformate nelle più varie maniere, sovraccariche di pigmento rugginoso.

Le zone più atroficihe non si trovano in punti determinati del lobulo, ma disseminate irregolarmente: alcune passano lentamente per zone di tessuto meno alterato ai tratti relativamente sani, altre bruscamente.

Allo stesso forte ingrandimento si studiano meglio le alterazioni dei vasi: gli endoteli sono in massima parte pigmentati, il pigmento è in granuli finissimi o in grossi blocchi polimorfi: i blocchi più grossolani si trovano nei capillari verso la periferia del lobulo: nello stesso modo gli endoteli più alterati per l'aumento di volume e l'accumulo, qualche volta enorme, di pigmento, sono quasi tutti alla periferia del lobulo, il nucleo spesso non si vede, forse nascosto dai blocchi di pigmento. Nella maggior parte degli endoteli il nucleo è poco colorato senza evidente reticolo cromatico. Molti endoteli si riconoscono come necrotici. Blocchi di pigmento, che sembrano liberi, si riconoscono solo difficilmente come endocellulari per un sottile bordo di protoplasma, che li circonda. Addossati alle pareti vasali si vedono anche, sebbene non numerosi, grossi elementi pigmentati con protoplasma pallido, omogeneo, alcuni senza nucleo evidente o con nucleo scolorato, di cui è visibile solo la membrana, e così carichi di pigmento, che è impossibile studiarne la struttura cellulare: sono i residui dei macrofagi, che nella infezione acuta invadono quasi completamente i capillari epatici

L'aumento di volume, il rigonfiamento degli endoteli rende facilmente visibili per estesi tratti di lobuli le pareti capillari: tra queste e le cellule epatiche restano degli spazi chiari, rappresentanti i linfatici perivasali dilatati, nei quali si continua a seguire gli elementi pigmentati.

Fuori dei capillari si vedono, oltre le cellule di Kupfer pigmentate, blocchi di pigmento apparentemente liberi, leucociti mono o polinucleati specialmente verso la periferia dei lobuli, e nei tratti di fegato, dove le lesioni del parenchima sono più gravi, cellule pigmentate per lo più con grande nucleo unico. Dove l'atrofia del parenchima è grave, e specialmente dove le cellule epatiche sono scomparse, questi elementi si trovano in maggior numero: e del tessuto del lobulo epatico non resta che la rete capillare con numerose cellule stellate circondate da leucociti e da macro e microfagi pigmentati.

Non si vedono parassiti, nè avanzi riconoscibili di questi.

Il connettivo degli spazi triangolari non è iperplastico: vi si trovano già granuli di pigmento nero-endocellulari o blocchi apparentemente liberi, specialmente in prossimità dei vasi arteriosi o venosi e dei condotti biliari: intorno a questi granuli o blocchi non vi è iperplasia del connettivo o accumulo di leucociti.

Questo è ciò che si osserva nei casi, in cui da poco è spenta l'infezione acuta: a differenza di ciò che si vede nel tumore acuto, si nota: *che nei capillari del fegato sono scomparsi i parassiti, sono scomparsi in gran parte i macrofagi pigmentati endovasali, ed il pigmento è tutto raccolto negli endoteli e nelle cellule di Kupfer: quelle parti dei lobuli epatici, nelle quali sono avvenute necrosi o degenerazioni, soggiacciono ad una grande atrofia; gli elementi necrotici e degenerati vengono asportati dai fagociti, mentre il letto vasale si amplia.*

2° In uno stadio più avanzato, nell'esame a fresco, si vedono i lobuli distinti, la *melanosi* continua ad esser *diffusa* nel lobulo, ma *prevalle alla periferia* dello stesso — l'organo è sempre congesto.

All'esame microscopico a piccolo ingrandimento, si nota: la pigmentazione in grossi blocchi di pigmento nero prevalente alla periferia dei lobuli e nel connettivo perilobulare, la dilatazione diffusa della rete capillare, la enorme dilatazione dei linfatici perivasali, l'atrofia grave di estesi tratti di lobuli, in oltre *isole di neoformazione* di tessuto epatico, generalmente lontane dalla periferia dei lobuli e non pigmentate. È notevole la pigmentazione nel connettivo perilobulare, dove, intorno a grossissimi blocchi di pigmento, si vedono accumuli di nuclei. Si riconoscono anche zone di necrosi delle cellule epatiche con ubicazione irregolare nel lobulo, e zone, nelle quali le cellule epatiche sono del tutto scomparse: in questi tratti si vede soltanto il reticolo connettivale di sostegno con cellule di Kupfer pigmentate.

In queste zone di necrosi (preparati colorati alla safranina) si riconoscono, a più forte ingrandimento, zolle amorfe senza traccia di nucleo e protoplasma omogeneo. Queste zone sono non nettamente limitate dal tessuto circostante, dove c'è solo una grave atrofia delle cellule epatiche. A lato delle zolle necrotiche si vedono qua e là piccoli elementi cellulari con nucleo ricco di sostanza cromatica (elementi epatici giovani). La rete capillare in queste zone è ben conservata: gli spazi perivasali son molto ampi, ed in alcuni punti riempiti di un detrito protoplasmatico amorfo (avanzi di cellule epatiche).

L'esistenza di spazi perivasali tra la parete capillare e le cellule epatiche è evidente nei miei preparati, specialmente in quelle zone di tessuto epatico, dove esiste una grave atrofia con assottigliamento delle cellule epatiche: in queste si vede nettamente all'esame microscopico la parete endoteliale dei vasi capillari con nuclei allungati, e tra questa e le cellule epatiche si vedono non di rado elementi emigrati (leucociti con nucleo polimorfo) e anche granuli o blocchi di pigmento.

Ciò che è importante in questo stadio, è l'inizio della neoformazione del fegato: questa si vede cominciare in piccole isole, generalmente verso il centro del lobulo, poi estendersi a grandi tratti del lobulo, ed anche a lobuli interi e ad estensioni di fegato maggiori di un lobulo. A piccolo ingrandimento (Obb. 5 Hartnack) si vedono cordoni cellulari molto spessi, formati di due o tre file di piccoli elementi; gli spazi vasali sono diminuiti di ampiezza, e nei vasi non abbondano i leucociti, come negli ampi capillari delle zone atrofiche: ciò che dimostra una maggior celerità del circolo. Le giovani cellule epatiche si dispongono ai lati di zolle necrotiche, che rappresentano residui di cellule epatiche distrutte: questa disposizione si vede specialmente nelle piccole zone di neoformazione, o alla periferia delle grandi zone: nel centro di queste le spesse trabecole epatiche son fatte solo di giovani cellule, i residui necrotici sono scomparsi. Queste zone di rigenerazione hanno capillari con endoteli normali, non pigmentati. A forte ingrandimento (1 12 Immers. Leitz) le giovani cellule si presentano come elementi mono o polinucleati (2, 3 nuclei) con scarso protoplasma. Il nucleo è grosso, ricco di sostanza cromatica (prep. colorati con ematossilina e safranina) con evidente reticolo, in alcuni apparentemente gemmante: negli elementi più piccoli il nucleo è uniformemente e fortemente colorato, non è visibile struttura nè membrana nucleare: nei più grossi è vescicolare e nucleolato. Il protoplasma (preparati a doppia colorazione) è finalmente granuloso. L'esame accurato di molti preparati dimostra, che questa produzione di giovani cellule epatiche è preceduta ed accompagnata dalla migrazione negli spazi perivasali, attorno ai blocchi necrotici degli epiteli epatici, di una grande quantità di cellule bianche poli-



nucleate o a nucleo polimorfo: alcuni di questi leucociti contengono granuli di pigmento: molti si trovano addossati alle cellule epatiche morte, come se le avvolgessero colle espansioni del proprio protoplasma: così che è suggestiva l'idea, che questi elementi funzionino come fagociti, disgregando ed asportando i cadaveri dei vecchi epiteli epatici, mentre le giovani cellule, provenienti dagli epiteli ancora persistenti, li sostituiscono.

Ho detto, che questi elementi giovani si dispongono come cordoni cellulari ai lati degli avanzi delle antiche cellule epatiche atrofizzate o necrotiche: questi avanzi si riconoscono perfettamente, a forte ingrandimento, come ammassi protoplasmatici omogenei o finamente granulosi, alcuni vacuolizzati, più fortemente colorati dall'eosina, che non il protoplasma degli elementi normali, generalmente di forma oblunga, come sono le cellule epatiche atrofizzate per la compressione dovuta alla dilatazione dei capillari, sprovvisti di nucleo: in alcune di queste zolle informi si vede una chiazza chiara scolorata, della forma di un nucleo (nucleo necrotico). Verso la periferia, di queste zone i blocchi necrotici descritti sono più voluminosi ed abbondanti, gli elementi giovani meno numerosi; alcuni endoteli sono ancora pigmentati. Le zone di tessuto, che circondano le isole di neoformazione, si presentano fortemente atrofiche, i capillari dilatati, le cellule epatiche assottigliate, gli endoteli pigmentati: oppure è conservato solo lo stroma del lobulo, e la maggior parte degli elementi epatici è convertita in zolle necrotiche. Questa conservazione dello stroma nelle zone necrotiche, spiega la regolarità della neoformazione, la quale procede dalla moltiplicazione degli elementi epatici persistenti.

Ma come ho ricordato avanti, oltre le necrosi, che colpiscono solo gli elementi epatici, e si trovano ora limitate a poche cellule, ora comprendenti molte cellule contigue, vi sono anche necrosi di isole epatiche, che colpiscono anche lo stroma, e si presentano all'osservazione molto più di rado, che non le lesioni già descritte. Queste isole necrotiche si presentano in alcuni casi disseminate per tutto il fegato, grandi intorno ad un granulo di miglio, per lo più non riconoscibili ad occhio nudo, mentre all'esame microscopico si riconoscono, nei preparati colorati coi colori di anilina, come piccole zone scolorate, costituite da zolle amorfe pigmentate rappresentanti avanzi di cellule epatiche, fagociti melaniferi, globuli rossi fuoriusciti dal letto vasale. Negli stadi ulteriori, intorno a queste isole di necrosi, si vedono accumulate, ma non in molta copia, cellule bianche polinucleari, verosimilmente destinate ad asportare i frammenti delle cellule epatiche morte. Intorno e nel mezzo di questi *focolai miliarici necrotici* non mi è mai occorso di vedere accenni di rigenerazione degli elementi epatici, come nelle zone

su descritte, nelle quali lo stroma e la rete capillare del lobulo è conservata.

Anche a forte ingrandimento si riconosce, che la pigmentazione, la quale è in grossi blocchi o in ammassi di granuli specialmente alla periferia dei lobuli, appartiene agli endoteli, o a grossi elementi extravascolari o a cellule di Kupfer: alcuni dei macrofagi extravascolari sono giganteschi, con protoplasma di aspetto omogeneo e un accumulo di nuclei (fin 7-8), dei quali alcuni gemmanti. È notevole inoltre la pigmentazione degli spazi triangolari, dove, intorno ai blocchi di pigmento, si vede un accumulo di nuclei rotondi ricchi di sostanza cromatica: il pigmento è racchiuso in grossi elementi, dei quali riempie quasi completamente il protoplasma, ricacciando di lato il nucleo, per lo più unico, allungato, poco colorabile.

In questo stadio, e anche nei seguenti, ma a preferenza in questo, si trovano, sempre però in numero scarsissimo, cellule giganti, con nucleo gemmante, simili a quelle del midollo osseo, con protoplasma poco colorabile, omogeneo o finamente granuloso. Queste cellule sono intravascolari o addossate alle pareti vasali, non contengono pigmento. Sono formazioni simili a quelle che si trovano nel fegato embrionale (*Fod e Salvioli*), dove sono state credute in rapporto con la neoformazione di globuli rossi, — simili a quelle che si trovano nella milza (*Fod e Carbone*) e nel midollo osseo (*Sanfelice*), quando, esagerandosi l'attività formativa, ha luogo una grande produzione di nuovi elementi, come avviene in molte infezioni. Così anche in questo caso questi elementi di oscura genesi possono essere in rapporto coi processi di distruzione, di atrofia e di rigenerazione, che successivamente e in parte contemporaneamente si svolgono nel fegato. Alcune di queste cellule hanno un nucleo grandissimo e come ripiegato a foggia di sacco, altre hanno uno o più nuclei fortemente e diffusamente colorati (saffranina): si trovano a preferenza nelle zone di grave atrofia del parenchima, dove cominciano processi di rigenerazione cellulare.

I fatti salienti in questo stadio sono dunque due: *da una parte il lobulo epatico si libera degli accumuli pigmentari e degli avanzi necrotici, i quali si raccolgono verso la periferia del lobulo stesso; dall'altra comincia un attivo processo, che conduce ad una rigenerazione parziale del parenchima.*

3° Alia melanosi diffusa del lobulo, ma prevalente alla periferia, succede la *melanosi esclusivamente perilobulare*. In questo stadio il fegato è ingrandito, la consistenza alquanto aumentata, la superficie liscia. Nella superficie di taglio si vedono tutti i lobuli delimitati da una linea ardesiaca, in vicinanza della quale la colorazione della parte periferica dei lobuli è alquanto bruna. Nell'insieme le linee ardesiache,

limitanti ciascun lobulo, formano come una rete elegantissima. La grandezza dei singoli lobuli è molto varia: alcuni sono grandi anche due o tre volte il normale, altri sono notevolmente rimpiccioliti.

All'esame microscopico la delimitazione dei singoli lobuli non risalta in modo così netto come ad occhio nudo, perchè il pigmento, sebbene raccolto alla periferia, non si trova là esclusivamente, ma si vedono ancora scarsi elementi pigmentati nel quarto esterno circa del lobulo. Questi preparati dimostrano ad evidenza, più che in qualunque altro stad'o del processo, il fatto già notato, che alcuni lobuli sono rimpiccioliti per l'atrofia e la necrosi degli elementi epatici, mentre altri sono enormemente ingranditi per la iperplasia compensatrice.

Il pigmento, alla periferia dei lobuli, si trova ancora raccolto in grossi blocchi dentro cellule endoteliali molto aumentate di volume con nuclei vescicolari, spesso rigonfi, idropici, generalmente poveri di sostanza cromatica; dentro cellule stellate, anch'esse aumentate di volume, in modo che spiccano con evidenza nelle sezioni, cosa che non è nei fegati normali. Molti di questi blocchi di forma sferica hanno la periferia intensamente nera, il centro di color rugginoso, contenente però anche granuli neri: blocchi simili si trovano in grossi elementi perivasali, simili ai macrofagi già descritti.

Il pigmento tende dunque, raccogliendosi alla periferia dei lobuli, a fuoriuscire dal letto vasale, e migrare nei linfatici. Nello stesso tempo i granuli fini, che pigmentavano nei primi stadi gli endote'i, si raccolgono in grossi blocchi, tendenti a prendere la forma sferica.

Elementi endoteliali giovani, formandosi per moltiplicazione degli endoteli prossimi, si vedono ricoprire i vecchi endoteli pigmentiferi degenerati o necrotici, ricacciandoli e quasi sequestrandoli fuori del letto vasale. In questo modo la parete capillare normale si ripristina, e il pigmento e le scorie necrotiche diventano extravascolari. Il fatto avviene anche per trasporto endocellulare, operato dalle cellule bianche (macrofagi).

Intorno ai piccoli vasi perilobulari si vedono strle formate di grossi elementi pigmentati: vi abbondano le sfere di pigmento con scolorazione centrale. Molti blocchi sono liberi, verosimilmente per necrosi e scomparsa delle cellule includenti, che hanno eseguito il trasporto. Gli stessi elementi, con evidenti segni della progressiva distruzione, si trovano nei linfatici perivasali degli spazii triangolari, dove si nota iperplasia: è notevole che nei grandi spazii triangolari, dove decorrono i grossi vasi, il pigmento è in minor quantità.

Nelle parti del lobulo liberate dal pigmento, in piccola parte si ritrova ripristinata la struttura normale per il processo di rigenerazione già descritto: nella massima parte però persiste un certo grado

di dilatazione della rete capillare e di stasi linfatica, e corrispondentemente un'atrofia per assottigliamento delle cellule epatiche, che han perduta la forma normale per allungarsi, come schiacciate dalla pressione dovuta alla stasi: i nuclei di questi elementi sono ben conservati e colorati, ed hanno i caratteri di nuclei in riposo (membrana nucleare netta, uno o più nucleoli, scarsi granuli cromatici): pochi elementi sono carichi di granuli ocracei. Questi lobuli sono ingranditi, iperplastici.

D'altra parte però, per estese zone di lobuli, si stabiliscono lesioni permanenti di due ordini:

1. Il tessuto epatico è trasformato come in una rete di sottili trabecole fatte di cellule piccole, polimorfe, con capillari ristretti poveri di sangue: questa rete racchiude un sistema di cavità più o meno regolarmente sferiche, fornite di sottilissime pareti, nelle quali si riconoscono i nuclei allungati e appiattiti di cellule endoteliali: tra la parete delle cavità e le cellule epatiche non vi è spazio libero, la parete adattandosi immediatamente sulle cellule epiteliali. Sul bordo di queste lacune si trovano scarsi elementi pigmentati, schiacciati contro di esse. Queste cavità, le quali si possono trovare isolate, debbono essere interpretate come grandi lacune o ectasie linfatiche: quando si raccolgono in gruppi o sistemi, formano una specie di linfangiomi. Sui bordi di queste piccole cavità cistiche, si trovano scarse cellule giganti con nucleo gemmante e protoplasma omogeneo o finamente granuloso (V. tav. II fig. 4<sup>a</sup>).

2. Il sistema capillare è convertito in un sistema di lacune vasali amplissime, contenenti molte cellule bianche (per la grande lentezza del circolo); lacune circonscritte da esilissime trabecole di cellule epatiche in massima parte piccole, atrofiche, cariche di pigmento rugginoso (atrofia pigmentaria) o vacuolizzate — o, dove la lesione è più avanzata, circonscritte soltanto dal reticolo finissimo del connettivo lobulare e dalle cellule stellate di Kupfer. (Vedi tav. III fig. 2<sup>a</sup>).

Da ciò si comprende l'atrofia e il rimpiccolimento di alcuni lobuli, mentre altri sono ingranditi.

Riassumendo, i fatti salienti sono questi: *Le alterazioni degenerative di alcuni lobuli conducono alla formazione di falsi angiomi e di lacune o cisti linfatiche: sulla cui patogenesi dovrò ritornare. Altri lobuli per il processo di rigenerazione già descritto, aumentano notevolmente di volume. Il pigmento diviene extravascolare: il trasporto fuori dei capillari nei linfatici perilobulari viene effettuato da cellule bianche mono e polinucleate.*

4. Nei casi in cui l'infezione acuta è spenta da alcuni mesi (in un caso da soli tre mesi) la pigmentazione è molto diminuita ed appena visibile ad occhio nudo. Il fegato è notevolmente ingrandito, congesto: la superficie è liscia: la superficie di taglio lascia vedere i lo-

buli ben distinti, circondati da un sottilissimo alone rosso-bruno: la consistenza è alquanto aumentata. L'esame microscopico dimostra che la *melanosi* è esclusivamente *perivasale*.

Il pigmento è raccolto in blocchi endocellulari a preferenza intorno ai vasi perilobulari di piccolo e medio calibro; se ne vede poco intorno ai grossi vasi, che percorrono i grandi spazi triangolari. Gran parte del pigmento dunque non raggiunge le grandi vie linfatiche, ma è distrutto nel lobulo stesso: se così non fosse, se ne dovrebbe veder raccolto in quantità molto maggiore intorno ai grandi vasi.

Il tessuto connettivo perivasale intorno ai grandi blocchi di pigmento è iperplastico. Invece il connettivo dei grandi spazi triangolari, i grossi setti connettivali sono in massima parte di aspetto normale, senza tracce d'infiltrazione. Di qui la ragione dell'aspetto macroscopico: aspetto che si spiega con ciò, che la neoformazione connettivale è in massima parte perilobulare, non prende i grandi setti connettivali: onde una differenza con la cirrosi volgare.

I lobuli epatici sono di volume vario: le alterazioni del parenchima epatico, in gran parte riparate: le travate di cellule epatiche sembrano a prima giunta di aspetto normale, vi si vede però maggior numero di cellule polinucleate, che non nel normale: molti elementi epatici sono giganteschi con nucleo vescicolare, grandi anche il doppio del normale: elementi piccoli polinucleati — cellule bianche stravasate — si vedono lungo i cordoni epiteliali (indizio di stasi capillare).

Persiste una certa maggior ampiezza dei capillari epatici: in alcuni lobuli si vedono ectasie e cisti linfatiche e falsi angiomi sanguigni.

In questo stadio (*melanosi* esclusivamente *perivasale*) il fegato ha l'aspetto del tumore cronico nella sua formazione definitiva: la iperplasia del connettivo perilobulare è già notevole: i residui della progressiva infezione sono già scomparsi dal tessuto del lobulo.

5°. Siamo in fine alla forma definitiva, terminale del tumore cronico da malaria. I caratteri macroscopici sono i seguenti: il fegato è aumentato di volume e di peso (alcune volte enormemente, in uno dei miei casi pesava 4 kg., in un altro circa 5 kg.): la superficie liscia; la capsula un po' inspessita, la superficie di taglio fluamente granulosa, i lobuli distinti, un po' sporgenti, circondati da un alone di tessuto roseo. L'esame microscopico dimostra la scomparsa di ogni pigmentazione.

Le alterazioni del parenchima sono simili a quelle descritte ai numeri 3 e 4. I lobuli di varia grandezza sono circondati da un connettivo perilobulare iperplastico; il connettivo dei grossi setti è invece di volume normale o quasi. Persiste una notevole dilatazione dei capillari con stasi di globuli bianchi. Le cellule epatiche sono alterate di forma,

in corrispondenza delle zone, dove è più accentuata questa dilatazione.

Nella gravità relativa delle varie lesioni vi è differenza tra i vari casi. Vi sono casi, ad es., nei quali malgrado l'enorme aumento di peso dell'organo, non vi è così notevole dilatazione dei capillari come di solito, nè si trovano i falsi angiomi e le cisti linfatiche: è invece più notevole la iperplasia del connettivo perilobulare e l'aumento di volume di molti lobuli: e vi è una evidente iperplasia del parenchima (cellule epatiche con molti nuclei e nuclei ricchi di sostanza cromatica).

In altri casi invece le cisti e i falsi angiomi sono enormemente sviluppati, in modo che possono costituire uno dei fattori principali dell'epatomegalia.

\*\*\*

La patogenesi delle lesioni, che conducono al tumore cronico di fegato, risulta già per gran parte dalla descrizione che ho data dei vari stadii del processo.

La iperemia cronica, con cui il processo s'inizia, trova la sua spiegazione nelle alterazioni degli endoteli vasali pigmentati, e nelle modificazioni del sangue circolante nei capillari, carico di fagociti pigmentati, di scorie, di cadaveri, residuo della infezione spenta. Le iperemie da malaria tengono un posto speciale nella patologia: non sono ravvicinabili alle ordinarie iperemie attive o alle iperemie da stasi o alle iperemie collaterali, ecc., ma son dovute per una parte alle alterazioni dei globuli rossi invasi dal parassita, come la intensa iperemia cerebrale nelle perniciose, dall'altra alle alterazioni vasali, che seguono alle invasioni acute, come l'iperemia cronica del fegato e della milza nelle infezioni croniche.

Le alterazioni del circolo sanguigno portano con sé la stasi linfatica, che è uno dei fatti più costanti in questi tumori.

In queste alterazioni circolatorie si ritrova anche la ragione precipua delle lesioni degenerative e delle necrosi diffuse o circoscritte del parenchima epatico: le quali lesioni, quando avvengono per vasta estensione di tessuto, portano alle dilatazioni lacunari dei vasi sanguigni e dei linfatici; onde i così detti angiomi sanguigni o linfatici, che ho descritti. Nella produzione di questi ultimi si può ritenere, che abbia influenza l'ostacolo alla circolazione linfatica determinato dal soffermarsi, nei linfatici perivasali della capsula di Glisson, dei grossi fagociti pigmentati o di blocchi di pigmento libero.

Ma che le alterazioni degenerative descritte dipendano solo da queste alterazioni di circolo, non si può affermare. È possibile che molti elementi cellulari si atrofizzino e scompaiano in seguito all'infiltrazione

di pigmento ocraceo, che in alcuni casi si trova nel fegato così grave come nell'anemia perniciosa (atrofia pigmentaria delle cellule), o muoiano in seguito ad un periodo d'iperfunzione.

Lo studio del tumore cronico di fegato ci porta alla ricerca del modo, come il pigmento nero si elimina. Ciò che è noto, è che il pigmento viene trasportato, così nella milza come nel fegato, lungo le vie linfatiche: ma, come riconoscono *Kelsch* e *Kiener*, l'evoluzione ulteriore di questo pigmento è sconosciuta. Quanto al tempo occorrente per la scomparsa, *Arnstein* credeva che si facesse nel corso di anni: *Kelsch* e *Kiener* credono che avvenga in un tempo molto minore. Per la mia esperienza credo, che la maggior parte del pigmento scompaia entro tre o quattro mesi. Seguendo, come io ho fatto, il trasporto successivo del pigmento fino ai linfatici perilobulari, si può dire, dopo l'esame comparativo di molti casi, che gran parte del pigmento viene trasformato lungo la via: infatti la pigmentazione del connettivo perilobulare è sempre meno intensa della iniziale pigmentazione del lobulo. Le mie ricerche dimostrano anche, che il trasporto è fatto in parte dai grossi leucociti mononucleati; in parte dai leucociti polinucleati o a nucleo polimorfo, entro i quali per un'azione di digestione endocellulare gran parte del pigmento viene distrutto. I leucociti polinucleari o a nucleo polimorfo concorrono attivamente nel prendere i residui del pigmento nero divenuti liberi per la degenerazione e la necrosi degli endoteli e degli ordinari macrofagi della malaria, e trasportarlo fuori dei vasi lungo le vie linfatiche.

Il pigmento nero può scomparire dopo lunghissimo tempo alla superficie dei pezzi tenuti in alcool; ho osservato, che scompare in poche settimane nei pezzi di tessuto tenuti nell'acqua ossigenata: ora è verosimile, che un'azione analoga di lenta ossidazione endocellulare ne produca la scomparsa nell'organismo.

È un'idea molto suggestiva quella che attribuisce a queste migrazioni continue di pigmento nero lungo le vie linfatiche, la parte essenziale nella produzione delle iperplasie del connettivo perilobulare e nelle alterazioni del lobulo stesso. Ma si deve anche tener conto del fatto, che, oltre al pigmento nero, lo stesso trasporto avviene per residui necrotici di parassiti, di globuli bianchi, di elementi epatici ed anche (come tutto ci porta a credere) di prodotti tossici derivanti da tutte queste masse necrotiche. Ora noi non possiamo dire quale importanza debba esser data a questi fattori: ma non possiamo lasciarli in disparte.

Mentre avvengono queste lesioni degenerative, una gran parte del parenchima epatico si rigenera. Ricerche recenti hanno messo in luce la grande potenza di rigenerazione posseduta dal fegato: così *Ponfick* (1) ha dimostrato, che l'asportazione di  $1\frac{1}{4}$  e  $1\frac{1}{2}$  ed anche  $3\frac{1}{4}$  del fegato

(1) *Virchow's Arch.*, Bd. 118-19.

non minaccia immediatamente la vita dell'animale, e che ciò che resta di tessuto epatico, in breve tempo (30-40 giorni) raggiunge di nuovo il peso normale. V. Meister (1) conferma i risultati di Ponfick. Dopo questi risultati sperimentali non farà meraviglia vedere nel fegato malarico estese zone di rigenerazione, prima che le parti degenerate o necrotiche siano state eliminate.

Quanto al modo come la rigenerazione avviene, secondo le ricerche sperimentali di Griffini (2), essa avviene da proliferazione dell'epitelio dei condotti biliari preesistenti, per conseguenza in modo analogo allo sviluppo embrionario dell'organo: tutti poi gli autori sono d'accordo (Griffini, Tizzoni, Canalis, Podwyssozki ecc.) nell'affermare, che la rigenerazione ha luogo per ipertrofia ed iperplasia degli elementi epatici, senza che nuovi lobuli epatici si formino.

Nel tumore cronico di fegato da malaria ho descritto la neoformazione di giovani epiteli epatici in interi lobuli: lo stroma del lobulo persiste, resistendo alle azioni, che producono la morte della maggior parte delle cellule epatiche, e dalle cellule epatiche residuali ha luogo un'attivissima proliferazione, per cui si formano cordoni cellulari ai lati degli avanzi necrotici delle antiche cellule: tutto questo lavoro non avviene, se il lobulo non si è prima ripulito degli avanzi pigmentari, e sopra tutto se i capillari non sono ritornati normali: ciò che rende possibile una normale circolazione.

Mentre il letto vasale viene deterso per la funzione dei grossi fagociti mononucleari, i macrofagi della malaria, i residui necrotici del parenchima pare che vengano asportati e distrutti dagli ordinari leucociti polinucleari: così avviene che un'attiva migrazione di questi precede ed accompagna, nelle isole necrotiche, la neoformazione di giovani elementi epatici.

Ma la neoformazione nel fegato malarico non avviene soltanto in corrispondenza dei tratti necrotici, ma diffusamente per tutto il parenchima. Ciò che sta d'accordo coi dati sperimentali di Podwyssozki (3), il quale ha trovato in seguito a lesioni traumatiche, che la rigenerazione non ha luogo solo in vicinanza di queste, ma anche a distanza, e in certe circostanze anche per la maggior parte o in tutta l'estensione del fegato.

Questi processi complessi di distruzione e di rigenerazione del parenchima epatico, d'iperplasia del connettivo ecc., si ripetono continuamente, seguendo alle lesioni acute prodotte nel parenchima del

---

(1) *Centralb. f. allgemeine Pathologie und. Path. Anat.* N. 23, 1891.

(2) GRIFFINI. *Arch. ital. de Biologie* T. V.

(3) Ziegler's *Beiträge* ecc. 1886.



fegato dal continuo recidivare dell'infezione. Di ciò si deve naturalmente tener conto per spiegare quegli enormi tumori cronici, che io mi son studiato di descrivere.

\*\*\*

Se si paragonano i fatti descritti con ciò che è noto intorno alle alterazioni istologiche della cirrosi volgare e della cirrosi ipertrofica, è facile mettere in luce le differenze, che intercedono tra queste forme di epatite e il tumore cronico di fegato da malaria. E innanzi tutto, per quel che concerne la disposizione del connettivo, è noto che nei casi tipici di cirrosi di Laennec la disposizione del connettivo è *anulare*, mentre nella ipertrofica la disposizione è *insulare*, cioè i centri di neoformazione connettivale mandano come dei raggi dentro e intorno ai lobuli, attornando ora tutto il lobulo, ora gruppi cellulari: un gran numero di casi però, forse il maggior numero, secondo *Rosenstein* (1) mostrano insieme tutte e due le disposizioni (tipo misto degli autori francesi).

La forma embrionale del connettivo predomina nelle forme ipertrofiche e nelle miste, il connettivo adulto nelle forme atrofiche.

Nel tumore cronico di fegato malarico la neoformazione connettivale è relativamente scarsa, la disposizione del connettivo è anulare ed uniforme intorno a ciascun lobulo, il carattere del tessuto neoformato è prevalentemente quello del connettivo giovane. In questo connettivo neoformato si può, in alcuni casi, dimostrare con certezza una neoformazione di piccoli vasi biliari; ma non sempre questa neoformazione nella malaria è apprezzabile, sebbene spesso non si possa escludere che esista in piccola misura. Come è noto per le ricerche di *Brieger*, non vi è nessuna neoformazione di connettivo circoscritta o diffusa nel fegato, sia nei tumori (cancro, adenoma, tubercolo), sia da parassiti, in cui non vi sia una ricca rete di vasi biliari; questa neoformazione di vasi biliari (afferma *Rosenstein*, contro la scuola francese) si trova così nella cirrosi ipertrofica come nell'atrofica, così che non può essere un criterio per differenziare le due forme, nè può avere importanza per la patogenesi. Che nel tumore cronico malarico questa neoformazione di vasi biliari sia per lo più scarsissima, è fatto da mettersi in rapporto, stando alle conclusioni su citate, colla scarsezza della neoformazione connettivale.

In secondo luogo, per quel che riguarda il sistema vasale, è notissimo, che nella cirrosi atrofica i vasi portalì, le vene interlobulari e i

---

(1) *Verhandlungen des Congresses sur innere Medicin.* 1892.

capillari sono compressi e obliterati, mentre nell'ipertrofica, come è dimostrato dalle iniezioni, sono sempre pervii. Nella malaria, come ho descritto, le alterazioni iniziali colpiscono il sistema capillare del lobulo epatico: e ciò che si osserva nella forma definitiva del processo, è essenzialmente la dilatazione della rete capillare e degli spazi perivasali, e l'aumento, spesso notevolissimo, dei leucociti circolanti in questo sistema vasale, segno della grande lentezza circolatoria. Non ho mai osservato fatti, che facciano pensare ad obliterazione dei rami della vena porta, come Frerichs supponeva avvenire nelle atrofie epatiche da malaria, sulle quali mi riservo di ritornare. Sono anzi frequenti, come ho notato, le dilatazioni cavernose dei vasi sanguigni e dei linfatici.

In terzo luogo, per ciò che concerne le alterazioni delle cellule epatiche, è noto che nella cirrosi volgare non si ha un reperto costante: spesso le cellule mostrano una grave degenerazione grassa, ora solo alla periferia, ora anche al centro dei lobuli, ma, come afferma con diritto *Ackermann*, non sono mai normali. Invece nelle cirrosi ipertrofiche le cellule, stando alle descrizioni degli autori, sono ben conservate, tutto al più alla periferia dei lobuli sono più sottili del normale e impregnate di bile, con nuclei ben conservati, ma non necrotiche o del tutto degenerate. Nei tumori cronici da malaria lo stato delle cellule epatiche è, come si è visto, molto vario: le alterazioni sono diverse nei vari stadi del processo, che conduce alla formazione di questi tumori, ma non mancano mai: sono gravissime nei primi stadi o in vicinanza di gravi attacchi febbrili (degenerazione grassa, degenerazione ialina del nucleo, necrosi disseminate o a gruppi miliarici): sono invece leggere nei tumori cronici, che vengono studiati a molta distanza da infezioni acute, quando il processo si può ritenere spento e il tumore cronico si trova costituito nella sua forma definitiva. Mi è occorso però di trovare delle gravissime infiltrazioni e degenerazioni grasse nei tumori di fegato dei malarici, che soccombono ad una anemia cronica progressiva.

Le questioni, che ancora si discutono intorno alla patogenesi delle cirrosi, si presentano forse, nel tumore cronico da malaria, meno oscure, che non siano in quelle. La maggior parte degli autori ritiene, che nelle cirrosi la neoformazione connettivale sia primitiva e le degenerazioni cellulari secondarie: altri (*Weigert* ed *Ackermann*) credono il contrario. *Ackermann* è tra quelli che ritengono, che la neoformazione connettivale sia secondaria alla degenerazione delle cellule parenchimali e specialmente a quella che avviene alla periferia degli organi, non solo nelle cirrosi alcoliche, ma anche nelle alterazioni epatiche, che seguono all'avvelenamento per fosforo, e nelle cirrosi grasse dei

tubercolosi. In tutti questi casi accanto alla neoformazione connettivale si ha una più o meno estesa degenerazione del protoplasma delle cellule epatiche, generalmente grassa, o almeno evidenti alterazioni degenerative del nucleo. Il tessuto connettivo, secondo *Ackermann*, ha in questi casi la stessa parte che nella guarigione delle ferite, nell'incapsulamento dei focolari necrotici, ecc. Ma per la grande scarsità di esami istologici in casi di cirrosi iniziale, e perchè non si è riusciti ad ottenere sperimentalmente la riproduzione di vere e proprie cirrosi, la questione è ancora controversa.

Nel tumore cronico di fegato da malaria le alterazioni iniziali colpiscono il sistema capillare, in cui si producono le estese e gravi degenerazioni degli endoteli parietali, di cui ho parlato. Successivamente ed in parte contemporaneamente si manifestano alterazioni delle cellule epatiche di varia natura e grado. In questi due ordini di fatti, che sono conseguenza diretta della invasione parassitaria e della deposizione nel fegato dei prodotti patologici, a cui dà origine nel sangue la vita dei parassiti, e specialmente dei pigmenti, si deve ricercare la causa patogenetica delle alterazioni successive.

Le modificazioni permanenti, che si stabiliscono nel circolo capillare hanno certo molta importanza per la genesi di queste ultime, delle quali, in oltre, alcune si possono interpretare come un tentativo di riparazione delle lesioni iniziali, altre come conseguenza del lavoro, che tende alla eliminazione dei prodotti patologici su menzionati. In questo caso, dunque, le alterazioni delle pareti capillari, e delle cellule epatiche sono primitive, la neoformazione connettivale è secondaria. Ma, in rapporto alla teoria generale della dipendenza delle alterazioni connettivali dalla degenerazione degli elementi del parenchima, è bene richiamar di nuovo l'attenzione sul fatto, che nella infezione malarica, sebbene le lesioni degenerative del parenchima e del sistema vasale siano cospicue e diffuse, pure non si ha mai una così notevole neoformazione di tessuto connettivale, come si osserva nelle cirrosi.

I fatti descritti intorno all'anatomia patologica e la patogenesi del tumore cronico di fegato da malaria si accordano perfettamente con ciò che è noto intorno alla sintomatologia clinica delle affezioni epatiche da malaria. Non sarebbe nei limiti di questo lavoro occuparsi di ciò: ricorderò soltanto, che lo svolgersi del tumore cronico di fegato da malaria si può seguir passo passo nelle infezioni croniche e nelle cachessie, che sono, per lo più, conseguenza di quelle: non vi è ittero, salvo che non intervenga per altre ragioni; non vi è ascite, salvo nei casi di grave idroemia, di trombosi della porta ecc.: i sintomi subiettivi si debbono per massima parte alle periepatiti croniche frequentissime, come è noto, nei malarici, e tutto l'insieme del quadro morboso,

è legato allo stato anemico grave più che alle alterazioni malariche di questo o di quel viscere.

Se si dovesse da tutti questi fatti trarre una conclusione, sarebbe, se non m'inganno, questa: che il tumore cronico di fegato da malaria non è una cirrosi o un'epatite cronica, nel senso proprio della parola: ma è il risultato di un processo del tutto differente da quello delle cirrosi note, così dal punto di vista anatomico, come per la patogenesi, pel decorso clinico ecc.

### III.

#### LA CIRROSI VOLGARE E LE ATROFIE EPATICHE NEI MALARICI.

Nella maggior parte dei trattati si pone la malaria tra le cause della cirrosi volgare: ed anche molti fra gli Autori, che hanno studiato in luoghi malarici, difendono questa opinione. Per l'interesse pratico della cosa, credo bene esaminare brevemente la questione.

*Frerichs* si esprime a questo proposito con molta riserva (1): dopo aver ricordato, che in molti casi non si riesce a trovare alcun momento causale della cirrosi volgare, espone la storia di cinque casi osservati da lui, nei quali una febbre intermittente ostinata aveva preceduto la cirrosi. Aggiunge però, che in genere, negli individui, che muoiono di cachessia malarica, l'induramento granuloso del fegato è un reperto raro; più spesso si trova un'atrofia semplice o grassa ed anche un'infiltrazione colloide del fegato: crede, che, quando si ha la cirrosi, debbano insieme con la malaria aver agito altre cause.

*Colin* e *Laveran* dicono entrambi che la cirrosi è molto rara nei malarici. *Laveran* ha visto solo due casi di cirrosi nei malarici: si trattava di due arabi, certamente non alcoolisti.

*Kelsch* e *Kiener* danno delle epatiti dei malarici una lunghissima descrizione: essi distinguono tre forme della epatite cronica palustre.

a) L'epatite nodulare con iperemia, caratterizzata dalla formazione di noduli di proliferazione epiteliale, che possono terminare con necrosi centrale grassa o con rammollimento purulento, per trasformazione embrionale degli elementi epiteliali (1).

b) L'epatite nodulare con cirrosi, nella quale la cirrosi comincerebbe nel tessuto perinodulare.

c) L'epatite nodulare con adenomi, nella quale si formano nel fegato tumori della grandezza di un uovo di pollo e anche più, con struttura tubulare: questi tumori adenomatosi sono un caso particolare dello sviluppo delle granulazioni nodulari infiammatorie (1).

(1) *FRERICHS Lehrbuch der Leberkrankheiten*, Bd. II.

A queste tre forme di epatite cronica, aggiungono due gruppi di cirrosi palustri:

a) La cirrosi insulare con epatite nodulare e la cirrosi insulare con epatite parenchimatosa diffusa;

b) La cirrosi anulare con epatite parenchimatosa nodulare o diffusa.

L'aspetto del fegato in questi casi è quello della cirrosi volgare.

Quanto alla descrizione istologica di queste varie forme di epatite, debbo dire, che questo concetto di formazioni nodulari provenienti da proliferazione epiteliale degli elementi epatici, che da un lato possono trasformarsi in ascessi, dall'altro possono andare fino alla formazione di grossi tumori di struttura tubulare, questo concetto, da cui gli autori partono per interpretare la patogenesi di tutte le lesioni nelle varie forme di epatiti, non è diviso, io credo, da alcun altro autore, e non è consono coi concetti moderni intorno alle neoformazioni infiammatorie. Lo schematismo di *Kelsch* e *Kiener* nello studio delle cirrosi malariche, è simile allo schematismo degli Autori francesi nello studio delle cirrosi in genere.

Quanto all'etiologia delle cirrosi dagli Autori riferite alla malaria, debbo notare, che parecchi dei casi descritti dagli Autori appartengono a malarici, nello stesso tempo alcoolisti e dissenterici.

In Italia l'opinione, che la malaria possa produrre cirrosi, è stata sostenuta da *Tommasi*: il *Cantani* è tra quelli, che più credono a questa influenza etiologica: secondo *Cantani* la causa più frequente e più sicura, che conduce alla cirrosi del fegato, è la infezione da malaria: questa influenza nociva sarebbe anche più importante di quella degli alcoolici (1).

Il *Cardarelli* (2) nelle sue lezioni sulle malattie del fegato, si occupa a lungo della questione: « presso di noi (egli dice) l'influenza malarica per le malattie del fegato e sopra tutto per la cirrosi è sovrana, e le altre ragioni, e anche l'alcoolismo, vengono per importanza dopo di essa ». Sostiene inoltre, che vi sono speciali località, nelle quali la malaria agisce più potentemente sul fegato, che non in altri luoghi malarici. Nello stesso modo agisce la temperatura abitualmente elevata, forse come cagione concorrente con la malaria. L'A. tiene anche conto di condizioni individuali, che fanno variamente sentire l'azione della malaria sul fegato — come l'età. Nega, che si debba sempre invocare l'alcoolismo, come fattore concomitante delle epatopatie malariche, per

---

(1) V. nota al trattato del Niemeyer. Ediz. Vallardi, vol. I, p. 721.

(2) CARDARELLI. *Lezioni sulle malattie del fegato e delle vie biliari*, 1890.

la ragione che queste non si osservano nella prima età: non solo la malaria, in fatti, ma anche le altre influenze etiologiche, come l'influenza climatica, rarissime volte producono malattie del fegato nei bambini. Ricercando le ragioni delle affezioni epatiche da malaria (l. c. p. 159). l'A. nega, per ragioni ovvie, che queste sian dovute all'alta temperatura degli accessi febbrili: ricorda le ricerche di *Tommasi-Crudeli*, che richiamò l'attenzione sulla stasi capillare, che si riscontra nel fegato per l'infezione malarica, e sulla iperplasia del connettivo interstiziale intorno ai vasi interlobulari, iperplasia che può andare fino alla vera cirrosi. Nota che le alterazioni acute del fegato da malaria sono caratteristiche per questa infezione: e crede, che, anche nelle malattie croniche del fegato, vi sia qualche carattere speciale, che non ancora è stato riconosciuto, e che fa differenti le lesioni del fegato per malaria da quelle per altre cagioni. Delle epatopatie malariche ricorda la iperemia cronica e la cirrosi, citando le due note osservazioni di *Laveran*.

Debbo in fine ricordare che, contro questi autori, *Marchiasava* ha sempre sostenuto - sopra tutto per ragioni tratte dall'Anatomia patologica - che la malaria non produce cirrosi epatiche in genere, ed in ispecie non produce la cirrosi di Laennec. Ho già notato avanti, come egli neghi, che il tumore cronico malarico possa essere in alcuni casi il primo stadio di una cirrosi volgare, sostenendo che si ha fare, nei due casi, con processi istologici del tutto differenti. I fatti esposti da me possono essere considerati come una illustrazione di questo concetto. Anche altri autori: ad. es. *Liebermeister* in un articolo recente (*Deut. Med. Wochenschr.*, 1892, n. 42) mette in dubbio, che la malaria possa determinare, per sè, cirrosi volgari, perchè nei casi descritti non si può eliminare il sospetto, che anche altre cause, ad es. l'alcool, abbiano agito.

∴

Che possano aversi cirrosi volgari in individui, i quali hanno sofferto di febbri malariche, per l'esperienza degli autori su citati, non può mettersi in dubbio. La questione però, se la causa della cirrosi volgare debba ritrovarsi nelle lesioni, che l'infezione malarica ha prodotto nel fegato, o nell'azione di altri fattori, non può risolversi che per due vie: col criterio di frequenza, o collo studio accurato delle lesioni anatomico-patologiche.

Il criterio di frequenza risolverebbe la questione, se fosse vero, che in un gran numero di casi non si potesse trovare altra causa della cirrosi, che non nella malaria pregressa. Non si potrebbe dubitare del nesso causale dei due fatti, se l'uno seguisse all'altro con grande frequenza. Ma questo non è, come notano *Frerichs*, *Colin*, *Laveran*, ecc.,

come infine dimostra l'esperienza della Scuola anatomo-patologica di Roma, la quale si oppone alle affermazioni di *Cantani*, *Cardarelli* ecc.: la cirrosi volgare negli antichi malarici è certamente un reperto anatomico molto raro.

Resta lo studio delle lesioni anatomo-patologiche, il quale dimostra, come già ho notato, che il tumore cronico da malaria è del tutto differente da una cirrosi comune. Il primo consiste in una iperplasia perilobulare del connettivo epatico, accompagnata da quelle alterazioni nel volume, nella vascolarizzazione, nel parenchima del lobulo, che io ho recentemente descritte: la seconda è una epatite multilobulare, prevalentemente periportale, che dà luogo alla neoformazione di un ricco tessuto connettivo retraentesi in modo da strozzare i lobuli compressi. Essendo i due processi patologici essenzialmente differenti, non è lecito ritenere come cosa probabile, che il secondo possa, in alcuni casi, non rappresentare altro che lo svolgimento ulteriore del primo.

In un caso da me studiato, nel quale si trattava di un malarico con una cirrosi volgare, il fegato presentava insieme le alterazioni della cirrosi e della malaria: il tessuto del fegato si vede solcato da setti connettivali spessissimi, i quali circondano come anelli parecchi lobuli e li strozzano: in questi setti non c'è traccia di pigmento nero. Nel tessuto del lobulo si vedono i segni di una infezione malarica spenta di recente: pigmentazione degli endoteli e del tessuto perivasale, ecc. Le alterazioni malariche si distinguono nettamente, in questo caso, da quelle della cirrosi, e nulla vi è che possa far ritenere queste ultime come dipendenti dalle prime. Non solo, nei malarici cronici, si può sviluppare una cirrosi epatica volgare, ma si osserva anche, e forse più spesso in essi la sintomatologia di una *cirrosi ipertrofica con ittero* (1). Tanto nel primo caso però quanto nel secondo, non si può escludere, che entrino in azione altre cause, oltre la malaria: alla quale in ultima analisi si può ricondurre direttamente soltanto il tumore cronico di fegato, di cui ho parlato.

∴

Anche col tumore pseudoleucemico del fegato è stato confuso il tumore cronico da malaria: eppure dal punto di vista anatomo-patologico la loro differenza è enorme: infatti il tumore epatico pseudoleucemico, si presenta coi seguenti caratteri:

(1) Rosenstein afferma, che nei casi di cirrosi ipertrofica con ittero da lui osservati, si deve riconoscere l'influenza della malaria, sebbene non vi abbia mai visto plasmodi.

Il fegato è aumentato di volume: la superficie è liscia: la consistenza non aumentata: la superficie di taglio è liscia o leggermente granulosa per la sporgenza dei singoli lobuli: il colorito grigio-bruno. All'esame microscopico si vedono le cellule epatiche deformate, assottigliate, atrofiche e circondate da numerosi elementi linfoidi, i quali formano come una rete continua di tessuto linfoide attorno agli elementi del fegato: in alcuni punti questo tessuto linfoide più abbondante nasconde completamente le cellule epatiche, fino a sostituire del tutto il tessuto epatico: la neoformazione linfoide raggiunge il massimo nel tessuto perilobulare, ed infiltra e nasconde completamente intorno ai grandi vasi il connettivo della capsula di Glisson.

∴

Se non vi son fatti o ragioni sufficienti a far ritenere che esista una cirrosi volgare da malaria, si deve ammettere però, che esistono gravi atrofie epatiche nei malarici, la causa delle quali direttamente o indirettamente si riconduce alla infezione pregressa. Io credo che pel modo di produzione se ne possano distinguere varie forme, che son le seguenti: 1. *Atrofia semplice del fegato nei malarici secondaria a trombosi della vena porta.* Ne riferisco un caso:

« Notari Antonio, di anni 29 - proviene da Palidoro, dove ha preso le febbri nell'estate del 1890: guarì al principio dell'inverno, ma verso la fine di dicembre fu ripreso da febbre quotidiana, che portò circa due mesi. Verso la metà di febbraio 1891, mentre era caduto per l'anemia in uno stato di grande abbattimento, gli sopravvenne rapidamente un'ascite: ricorse all'ospedale dove il liquido fu vuotato, ma si riformò dopo 4 o 5 giorni: il vuotamento si è dovuto eseguire fino alla morte col massimo intervallo di una settimana. - Marasmo rapido. - Morte.

Autopsia 9 luglio 1891.

Cadavere molto denutrito, pannicolo adiposo scomparso, cute terrea, mucose pallidissime.

Torace. - Atrofia bruna del miocardio: placche di calcificazione nelle valvole aortiche. Nelle cavità pleuriche poco liquido sanguinolento.

Polmone d. atelettasico; il lobo inferiore congesto.

Polmone s. id. . ; nodo caseoso incapsulato nel margine anteriore del lobo superiore.

Addome. - La cavità peritoneale contiene abbondante liquido citrino con fiocchi fibrinosi. - Il colon trasverso è aderente, per tutta la sua estensione alla parete addominale anteriore, al fegato e alla milza. Le anse del tenue sono aderenti tra loro e ricacciate in alto contro il colon; le adherenze sono tenaci: il peritoneo da per tutto è inspessito.

Milza - grandissima, dura: capsula molto inspessita: colorito della superficie di taglio rosso-ciliegia. La milza aderisce fortemente al lobo sinistro del fegato, allo stomaco, al rene.



Fegato - rimpiccolito, appiattito, diminuito di consistenza: la superficie è liscia nel lobo sin.; un po' granulosa nel destro: la superficie di taglio è granulosa per la sporgenza dei lobuli. Peso k. 1.245.

Il legamento erato-duodenale è impigliato nel tessuto, che impacchetta loro i vari organi: la V. porta è occlusa da un trombo bianco stratificato, che si estende verso il fegato e nella v. splenica e mesenterica super.

Reni normali.

Diagnosi anatomica:

Tumore cronico di milza da malaria - perisplenite.

Inspessimento diffuso del peritoneo, aderenze fibrose del colon trasverso colla milza, il fegato e le pareti addominali.

Trombosi della vena porta, della splenica e della mesenterica superiore.

Aтроfia del fegato. - Marasmo.

L'esame microscopico del fegato in questo caso dimostra, che i lobuli sono rimpiccioliti, il connettivo perilobulare alquanto inspessito, le cellule epatiche generalmente rimpicciolite e assottigliate con nuclei poveri di granuli cromatici: i capillari alquanto dilatati: notevole stasi di globuli bianchi. E' scomparsa ogni pigmentazione.

## 2. *Atrofia semplice* o marantica del fegato nei malarici.

Questa atrofia si suol trovare in vecchi malarici morti con malattie esaurienti, come diarree croniche ecc.: o in malarici con anemie progressive, come in alcuni casi, che mi riservo più avanti di descrivere; mentre i grossi tumori cronici da malaria si osservano più spesso in giovani e in adulti. In questi casi il fegato si trova notevolmente rimpicciolito, la superficie per lo più finamente granulosa o anche liscia, la capsula inspessita, la consistenza aumentata, i lobuli piccoli, ben distinti: la vena porta, le arterie epatiche, le vie biliari sono normali.

All'esame microscopico si trovano in questi casi le lesioni regressive dei tumori cronici malarici, gravissime le alterazioni del parenchima epatico (degenerazione grassa, infiltrazione pigmentaria, necrosi, atrofie ecc.); ma nessun accenno a processi di rigenerazione. Anche la neoformazione connettivale perilobulare suole essere scarsissima. Quest'assenza di ogni iperplasia compensatrice, dovuta verosimilmente alla gravissima anemia degli infermi, spiega l'*atrofia semplice* del fegato. I casi, che io ho studiati, non si presterebbero a sostenere l'ipotesi di *Frerichs*, che attribuisce l'atrofia del fegato alla lenta obsolescenza dei capillari occlusi durante l'infezione acuta dagli elementi pigmentati.

\*  
\* \*

La degenerazione amiloide del fegato nei malarici si può trovare nei tumori cronici (fegato grande liscio), ed anche nelle atrofie di que-

st'organo (fegato rimpicciolito con superficie finamente granulosa o liscia). Come ho notato avanti, è stata osservata da vari autori: *Frerichs* (l. c.) ne riferisce due casi. Non si può mettere in dubbio la sua dipendenza dalla infezione malarica, perchè è stata trovata in individui, i quali non avevano sofferto di altre infezioni, tranne la malaria, ed in cui si potevano escludere tutte le altre note cause della degenerazione amiloide. Alcuni di questi casi sono stati studiati recentemente da *Marchiafava* e da me (1): riassumo brevemente i risultati di questo studio. Nella storia clinica di questi casi è notevole, che ad una lunga serie di febbri (in alcuni febbri estivo-autunnali, in altri quartane ostinate) seguono i sintomi di una nefrite ed una cachessia rapidissima, nella quale in pochi mesi (quattro o cinque in un caso) gl'infermi muoiono.

All'autopsia si trovano come fatti principali una grave anemia, uno stato marantico degli organi, una nefrite cronica ed una degenerazione amiloide diffusa.

Nei casi di degenerazione amiloide studiati da noi sono fatti costanti il rapido decorso della cachessia e la grave nefrite. Ma non sempre è così, come dimostrano i casi di *Frerichs*, nei quali non esisteva nefrite.

La diffusione e la distribuzione dell'amiloide, nei nostri casi, si presenta nel modo che segue:

1. La degenerazione prevale nei reni, dove colpisce non soltanto i vasi di piccolo e medio calibro ed i glomeruli, ma anche per molta estensione le pareti dei tubuli renali. Le alterazioni del tessuto interstiziale e la degenerazione del parenchima renale sono gravissime.

2. Per la gravità della degenerazione amiloide seguono ai reni l'intestino e la milza. Nell'intestino la degenerazione colpisce prevalentemente i vasi dei villi, ma anche i vasi della sottomucosa ed in minor grado quelli delle altre tuniche intestinali. Nella milza colpisce specialmente la rete vascolare della periferia dei follicoli, dove si vedono depositi grossi blocchi di sostanza amiloide, mentre è iniziale o manca nelle trabecole della polpa.

3. Nel fegato si ha una meno estesa e diffusa deposizione di amiloide, che non nei reni. La degenerazione colpisce delle isole di tessuto epatico irregolarmente disseminate, in modo che ad es. si vede un'isola della grandezza di un lobulo e più, in cui il tessuto epatico è del tutto scomparso, la rete vasale presenta una gravissima degenerazione ami-

---

(1) *V. Riforma Medica* 1891, vol. I, p. 571.

loide, mentre intorno a questa il tessuto epatico ha aspetto normale.

Le iniziali piccole zone di degenerazione preferiscono la periferia del lobulo epatico, donde pare che la lesione vada poi avanzando.

I fatti riferiti permettono di stabilire, che la degenerazione amiloide consecutiva alla malaria, mentre, in una serie di casi, è caratterizzata clinicamente da una cachessia malarica a decorso rapido, accompagnata da sintomi di nefrite, si distingue anatomicamente per la gravità, con cui colpisce il rene, e dopo questo l'intestino e la milza, mentre il fegato è meno diffusamente leso.

#### IV.

##### SULLA ANATOMIA PATOLOGICA E LA PATOGENESI DEL TUMORE CRONICO DI MILZA DA MALARIA.

Continuando nel metodo che ho seguito per lo studio del tumore cronico di fegato, anche per la milza, a ben intendere le lesioni del tumore cronico, comincerò dal tumore acuto. Di questo io mi sono occupato in un lavoro recente, da cui riferirò i fatti principali.

Il reperto più frequente nel tumore acuto di milza è questo: i cordoni della polpa sono invasi da una quantità enorme di globuli rossi, che allontanano gli elementi della polpa stessa, e in gran parte contengono il parassita: generalmente prevalgono le forme parassitarie pigmentate: di rado le forme semilunari mancano. Ma prevalgono per la quantità — nel maggior numero dei casi — gli elementi fagocitari: sono cellule grandi, ricche di protoplasma con nucleo per lo più unico, vescicolare, senza granulazioni: alcuni, e in certi casi molti di questi elementi fagocitari, in seguito all'inclusione di una grande quantità di blocchi di pigmento o di globuli rossi parassitiferi, o dei primi e dei secondi insieme, raggiungono dimensioni gigantesche.

Se si esaminano nei preparati a fresco queste grandi cellule, se ne trovano non di rado di quelle che contengono un gran numero di corpicciuoli sferici, splendenti, di varia grandezza, qualche volta oscillanti, i quali scompaiono sui preparati disseccati su vetrini, non si colorano coi colori di anilina, nè si vedono nelle sezioni dei pezzi fissati in alcool. Evidentemente non sono vere granulazioni, ma, come le loro proprietà fanno ritenere, goccioline di grasso (1).

(1) Vedi G. BASTIANELLI. — I leucociti nell'infezione malarica. — *Bullet. Accad. Med.* di Roma, 1892.

Noterò che questa degenerazione granulare dei globuli bianchi avviene

Queste cellule sono cariche di pigmento nero, o di blocchi emoglobinici: o contengono globuli rossi amebiferi o forme parassitarie libere, o anche intere sporulazioni. Molti di questi fagociti mostrano alterazioni degenerative del nucleo e del protoplasma, od hanno i caratteri di elementi necrotici. Gli elementi dei follicoli di Malpighi non contengono mai pigmento nè altri corpi.

Mentre i capillari generalmente sono pieni di globuli rossi amebiferi, questi scarseggiano nelle ampie diramazioni delle vene spleniche, dove invece sogliono essere numerose le grandi cellule pigmentate. Molti elementi della polpa splenica hanno nuclei in frammentazione o in cariocinesi.

Questi fatti mettono in evidenza alcuni dei fattori del tumore acuto di milza. Noi sappiamo, che la distruzione in massa di un gran numero di globuli rossi vale per sè a determinare un tumore acuto di milza. Ora, nella malaria, un gran numero di globuli precocemente alterati o per raggrinzamento (globuli rossi ottonati), o per la perdita dell'emoglobina si ritrovano in definitiva depositati per gran parte nella polpa splenica, inclusi nelle cellule bianche o come blocchi emoglobinici color ottone, o come corpi jalini, dentro i quali, non di rado, si riesce ancora a vedere il parassita. In questa rapida distruzione e deposizione di emazie si deve riconoscere un primo fattore del tumore acuto di milza. Un secondo fattore si deve vedere nella continua deposizione nella milza dei globuli bianchi pigmentiferi, globuliferi, plasmadiofori — elementi che hanno esercitata la loro azione fagocitica nell'area vasale dei vari organi. Di più: l'osservazione comparativa dei capillari

---

anche in leucociti che non hanno esercitato funzione fagocitaria. — Io l'ho constatata, in alcuni casi d'infezione acuta, estesissima, anche negli endoteli della milza e del fegato e nelle cellule di Kupfer. Per lo più questi corpiccioli sferici presentano un colorito giallognolo come per una tenue imbibizione emoglobinica: qualche volta una colorazione emoglobinica leggerissima si vede anche diffusa nel protoplasma degli ordinari fagociti. A questo proposito ricorderò, che l'imbibizione emoglobinica di alcuni leucociti è stata vista da *Albertoni* nell'avvelenamento per pirodina: probabilmente, così in questo caso come nell'infezione malarica, la genesi del fatto è identica. La degenerazione speciale dei leucociti e degli endoteli su descritta si può studiare bene nei preparati fissati in acido osmico: nei quali si nota, che i granuli o goccioline sparse nel protoplasma non si anneriscono completamente, ma per lo più solo parzialmente nel loro contorno. Ciò che rende difficile il giudizio sulla loro natura, sebbene le altre proprietà (solubilità nell'alcool e nell'etere ecc.) facciano ritenere che siano goccioline grassose.

delle vene spleniche, dimostra che, attraversando il tessuto della polpa il sangue si depura, abbandonando una grande quantità di parassiti, che vengono inclusi dagli elementi epitelioidi della polpa stessa. Molte delle cellule spleniche, che hanno funzionato come fagociti, cadono in necrosi: ma altre si moltiplicano per cariocinesi. Ora in quest'azione fagocitica degli elementi splenici, e nella loro attiva iperplasia si debbono vedere altrettanti fattori del tumore acuto.

\*\*\*

Ora che segue a queste alterazioni acute?

Poco tempo dopo che l'infezione acuta è cessata, la milza si trova ancora notevolmente ingrandita, fortemente e diffusamente melanotica: i follicoli di un color grigio, aumentati di volume, spiccano sul fondo ardesiaco della superficie di taglio.

All'esame microscopico a piccolo ingrandimento si vede nella polpa, meno iperemica che nel tumore acuto, disseminato irregolarmente il pigmento in piccoli accumuli, in parte apparentemente liberi: in gran parte sono scomparsi i grossi fagociti necrotici, e il pigmento è racchiuso in elementi con nucleo ben colorabile, ricco di sostanza cromatica. Si vedono però ancora blocchi di pigmento racchiusi in elementi con nuclei alterati, dei quali si vede solo la membrana o con questa solo pochi granuli di cromatina. Queste cellule pigmentate tendono a raccogliersi intorno ai piccoli vasi (arteriole), che percorrono la polpa. Molti elementi splenici hanno nucleo in cariocinesi o in frammentazione.

Mentre per estesi tratti di polpa l'iperemia, come ho detto, è scomparsa o diminuita — ce n'è altri limitati, circoscritti, nei quali l'iperemia del tumore acuto tende ad accentuarsi: in questi tratti gli elementi della polpa sono allontanati dall'accumulo dei globuli rossi, e del reticolo splenico non si vede più traccia.

I follicoli notevolmente aumentati di volume per iperplasia dei loro elementi, mostrano questi con nucleo ricco di granuli cromatici, molti in apparente frammentazione. Le arteriole follicolari sono circondate come da un mantello di elementi pigmentati o di blocchi di pigmento libero, innicchiati in un ricco tessuto linfoide. Tra gli elementi stessi dei follicoli si vedono scarsi (meno scarsi però che non nel tumore acuto) elementi pigmentati, i quali sono invece accumulati spesso in grandi quantità alla periferia dei follicoli stessi.

Ma specialmente i segni di una intensa proliferazione follicolare si vedono in prossimità di quei tratti di polpa, nei quali ancora persistono residui di elementi necrotici. Vi sono tratti di polpa, nei quali il tessuto appare come rarefatto: vi abbondano gli elementi pigmentati e i blocchi di protoplasma pallido di aspetto necrotico, gli accumuli di

pigmento ocraceo, ecc., tra questi si vedono cellule giganti a protoplasma omogeneo e nucleo gemmante: questi tratti sono circondati da un ricco tessuto linfoide giovane costituito di cellule con grosso nucleo ricco di sostanza cromatica, che ha punto di partenza dal tessuto linfoide dei prossimi follicoli.

Come il connettivo periarterioso, così il sistema dei setti splenici non si mostra inspessito: ma intorno ai cordoni connettivali si vedono disposti in strie gli elementi pigmentati o i blocchi di pigmento apparentemente libero.

Nei casi, in cui l'infezione ha durato piuttosto a lungo, i focolai di necrosi nella polpa splenica sono, in generale, più estesi, e rispettivamente il processo di rigenerazione si compie in modo più attivo. Nei preparati colorati col bleu di metilene (liq. di Löffler), l'esame della polpa splenica riesce molto istruttivo: si vede questa costituita di cordoni di elementi giovani con nucleo ben colorato, i quali s'intrecciano tra loro, formando come una rete, e circoscrivono un tessuto pallido formato di elementi in gran parte necrotici, con nuclei difficilmente o punto colorabili: nella rete dei cordoni neoformati abbondano i blocchi e i granuli di pigmento.

Mi sono fermato sopra le alterazioni della polpa splenica, rilevando l'esistenza frequente di focolai millarici di necrosi: debbo aggiungere, che in alcuni di questi casi, nei quali l'infezione ha durato a lungo, anche nei follicoli si trovano alterazioni simili. Il grado più avanzato dell'alterazione è rappresentato da una *necrosi ialina centrale del follicolo* e dal sequestro del follicolo stesso dal tessuto circostante.

In questi casi si vede il tessuto del follicolo circondato da una serie di cavità divise l'una dall'altra da trabecole di vario spessore, alcune sottilissime, costituite da uno stroma connettivale esilissimo con cellule rotonde mononucleate linfoidi: queste cavità debbono essere considerate come ectasie linfatiche. La zona centrale di questi follicoli è formata principalmente da un ammasso di zolle ialine informi risultanti dalla necrosi ialina delle cellule, e da frammenti nucleari, e alcune volte anche vi si vede una scarissima infiltrazione di cellule bianche a nucleo polimorfo. In questa zona necrotica si trovano sempre ammassi o granuli di pigmento nero o rugginoso apparentemente liberi o misti alle zolle ialine, alcune volte in grande quantità. Granuli e massoline di pigmento si trovano anche alla periferia del follicolo, mentre la zona intermedia tra la periferia e la necrosi centrale ne suole essere del tutto o quasi libera. — Intorno alla zona necrotica vi sono fitti cordoni cellulari di neoformazione. Questa necrosi ialina centrale dei follicoli con pigmentazione si trova spesso, ma non sempre, accompagnata dalla descritta formazione di ectasie linfatiche perifollicolari, che tendono ad isolare il follicolo dal tessuto circostante.

Queste alterazioni spiegano la trasformazione o degenerazione fibrosa di molti follicoli che si osserva nei tumori cronici antichi.

Nè nei vasi nè fuori di questi si riesce a vedere parassiti salvo nei casi, nei quali l'infezione era data da parassiti estivo-autunnali. In questi anche a distanza di molti giorni dagli accessi febbrili si possono trovar forme appartenenti al gruppo delle semilune. Ma non è possibile riconoscere con sicurezza la presenza di spore di parassiti malarici.

I fatti fondamentali in questi tumori di milza, poco dopo che è spenta l'infezione acuta, sono dunque: *una notevole diminuzione della iperemia; una necrosi a focolai milarici della polpa splenica e, in alcuni casi, una necrosi centrale di follicoli; una intensa iperplasia del tessuto della polpa e sopra tutto dei follicoli; una nuova disposizione del pigmento, che nella polpa tende a raccogliersi in accumuli, in prossimità dei vasi, e dalla polpa tende a migrare intorno alle arterie ed ai setti splenici.*

Negli stadi ulteriori del processo (che ho studiati, come pel fegato, sezionando cadaveri d'individui morti a varia distanza di tempo dagli ultimi attacchi malarici, per malattie intercorrenti — generalmente polmonite), la melanosi si fa più abbondante intorno ai vasi, le isole di neoformazione spiccano meglio dal resto del tessuto della polpa: i tratti necrotici circondati dal tessuto neoformato, sono meno ampi e meno pigmentati che non nello stadio precedente, la qual cosa dimostra che una parte del pigmento vien distrutta in sito. Alcuni tratti necrotici son come sequestrati dal tessuto di neoformazione. Nelle isole sequestrate si vedono grossi elementi con nucleo pallido, o con nucleo del tutto scolorato, di cui solo la membrana nucleare persiste, o zolle di protoplasma prive di nucleo con o senza pigmento, e intorno o accanto a queste, grosse cellule epitelioidi con nucleo di aspetto normale. la zona necrotica finisce per essere sostituita da un tessuto connettivo giovane.

In uno stadio più avanzato, che corrisponde al tumore di fegato con melanosi perilobulare, nella milza si vedono accentuarsi i fatti già descritti: il pigmento nella polpa è raccolto in strie, che seguono il cammino dei vasi della polpa stessa: intorno alle arteriole dei follicoli si fa sempre maggiore la pigmentazione. Sono più appariscenti le isole di degenerazione e necrosi quasi sequestrate dal tessuto di neoformazione; si vedono a piccolo ingrandimento come zone rotondeggianti pallide con scarsi nuclei, fortemente pigmentate, circondate da un fitto accumulo di elementi piccoli rotondi, con grosso nucleo, simili alle cellule dei follicoli, disposti come in linee concentriche talora regolarissime. Alla periferia della neoformazione si vedono gli elementi innic-

chiati in un elegante reticolo; verso il centro gli elementi in contatto colla zona di tessuto necrotica sono più stipati, e il reticolo non è visibile. Fitte schiere di elementi giovani penetrano nel tessuto necrotico, dove si vedono grossi elementi pigmentati, come ho già notato, grosse cellule epitelioidi, e scarse cellule giganti non pigmentifere.

Mentre il sistema dei grossi setti splenici si mostra ancora di aspetto normale, i piccoli setti, circondati da sempre maggiori quantità di pigmento libero o incluso, cominciano ad inspessirsi. Questo inspessimento si manifesta anche nel tessuto perivasale.

Per questi processi l'aspetto microscopico della milza diviene del tutto differente da quello del tumore acuto: in questo i follicoli spiccano sul fondo iperemico e melanotico della polpa, in quello i follicoli spiccano meno, perchè il tessuto stesso della polpa è attraversato da fitti cordoni cellulari di neoformazione, provenienti dalla polpa stessa o dai follicoli: le isole necrotiche sequestrate e la neoformazione, che tende a riparare queste lesioni, danno l'aspetto caratteristico a questo stadio del tumore. Mentre però è scomparsa l'iperemia diffusa della polpa, le vene sono dilatate, amplissime, con pareti inspessite, e molto più appariscenti, che non nel tumore acuto.

Le lesioni, in seguito, continuano a definirsi nello stesso senso: e le milze corrispondenti ai fegati con *melanosi esclusivamente perivasale* si presentano coi caratteri seguenti: il pigmento è tutto raccolto in grossi blocchi intorno ai vasi arteriosi e ai setti connettivali, più abbondante intorno alle piccole arteriole. Il tessuto perivasale è inspessito e più ricco del normale di tessuto linfoide. I setti sono inspessiti. Non è più visibile tessuto necrotico nè distinguibili isole di neoformazione. Nella polpa è più nettamente visibile il reticolo, che non nel normale.

Si può dire, dopo l'esame di molte sezioni, che la quantità del pigmento perivasale è molto minore, di quella che si suole osservare, durante le infezioni acute, raccolto nella polpa splenica. Come nel fegato, così nella milza, una gran parte del pigmento deve venir distrutta, durante il trasporto nelle vie linfatiche.

In fine, anche nel tumore cronico di milza, la pigmentazione dei linfatici perivasali scompare completamente. La milza si presenta aumentata di volume, talora enormemente, la capsula inspessita, la consistenza molto aumentata: la superficie di taglio ha un colorito roseo o rosso ciliegia; per lo più è alquanto più pallida della milza normale: i follicoli generalmente non sono visibili, i setti connettivali inspessiti. Al tumore cronico melanotico succede il tumore di milza rosso.

I caratteri microscopici risultano dalle cose già dette: l'ispessimento dei setti e delle pareti vasali, e la dilatazione enorme delle vene colpiscono al primo esame. I grossi setti si vedono costituiti da fa-



scetti connettivali, i quali, spesso, hanno un aspetto ialino splendente, tra i quali si notano scarsissimi nuclei allungati: spesso anche si vedono i setti infiltrati di pigmento ocraceo, libero, per quanto permette di affermare il più attento esame microscopico, pigmento che dà la reazione del ferro (emosiderina). Si può pensare che questo pigmento provenga dalle emorragie interstiziali frequenti, come è noto, nel tumore cronico della milza: l'emoglobina, proveniente dai globuli rossi distrutti, infiltrerebbe il connettivo adulto, depositandosi poi sotto forma di emosiderina in blocchi liberi (V. *Neumann*, Virchow's Archiv. Bd. CXI). Il tessuto splenico si vede qua e là interrotto da cavità sferiche comunicanti tra loro, cavità, che possono essere interpretate come cisti linfatiche. La distinzione tra la sostanza della polpa e i follicoli non è evidente; anzi, per estesi tratti di preparati, si vede un tessuto omogeneo riccamente vascolarizzato, solcato in varie direzioni da setti connettivali, senza distinzione riconoscibile di follicoli e polpa. Quanto ai follicoli, molti, come ho già notato, hanno subito una degenerazione fibrosa. Il sistema vasale, circondato da guaine abbondanti di tessuto linfoide, si vede percorrere un tessuto fondamentale, nel quale appena si riconosce la struttura normale della polpa: è in quella vece un tessuto fornito di una ricchissima rete vascolare, con un reticolo di sostegno molto inspessito, ricco di cellule endoteliali a nucleo ovoidale: nelle maglie del reticolo si vedono le grosse cellule rotondegianti a nucleo per lo più unico — cellule della polpa: — queste non sono ravvicinate in modo da formare veri cordoni come nella polpa normale; ma allontanate e come disperse tra la ricca rete vascolare e nelle maglie del reticolo inspessito.

In vicinanza dei setti l'inspessimento del tessuto di sostegno è ancora maggiore: le cellule di forma endoteliale prevalgono sulle altre, in modo che il tessuto prende l'aspetto di un connettivo adulto.

Nei tumori più antichi l'aspetto reticolato dello stroma può scomparire, e il tessuto della milza apparire come un tessuto cellulare fibroso, per l'inspessimento progressivo delle trabecole e la trasformazione fibrosa di una gran parte delle cellule connettivali neoformate.

In altri tratti il tessuto splenico prende aspetto differente dal già descritto per la ricchezza della rete vascolare: è un sistema di lacune vasali di varia grandezza, a pareti esilissime, ricoperte di grosse cellule endoteliali: tra le pareti delle quali lacune si vedono sottili strie o accumuli di grosse cellule spleniche, e, tra queste, cellule giganti (anche con 8-10 nuclei): ma, per estesi tratti, il tessuto splenico interposto tra le pareti vasali può anche mancare. Per gradi di passaggio si passa da queste lesioni che danno al tessuto della milza un aspetto

**angiomatoso per atrofia completa della polpa, ai falsi angiomi incapsulati, che descriverò tra poco.**

Per altri estesi tratti l'atrofia della polpa splenica non è solo a spese della dilatazione lacunare dei vasi, ma anche dell'ispessimento delle loro pareti: all'esame microscopico si vede in questi casi una serie di ampie sezioni vasali, con spessa parete connettivale ricoperta di un endotelio con grossi nuclei sporgenti verso il lume vasale: intorno alle quali sezioni si riconoscono ancora i cordoni della polpa molto assottigliati, atrofici, poveri di elementi di aspetto normale: il tessuto ha un aspetto cavernoso.

In alcuni casi, all'esame microscopico, si vedono alla superficie di taglio come dei tumori di colorito cianotico sporgenti, circondati da un fitto tessuto connettivo roseo. All'esame microscopico questi tumori presentano una struttura angiomatosa. In essi non si riconosce più nulla della struttura splenica. Costano di una rete finissima di connettivo di sostegno ricoperto di cellule fusate, a larghe maglie: in questo sono enormi seni cavernosi ripieni di sangue, sulle pareti dei quali si vedono addossate numerosissime cellule giganti. Queste hanno protoplasma omogeneo, abbondante, grossi nuclei accumulati in 8-10-20 eccentricamente o disposti a corona alla periferia della cellula: alcuni uniformemente e fortemente colorati (ematossilina), altri con evidente reticolo cromatico: altre cellule simili alle precedenti hanno però nuclei pallidi omogenei, o affatto scolorati ed appena distinguibili per il loro contorno: altre si vedono come enormi blocchi di protoplasma ialino vacuolizzato senza traccia di struttura.

Il tessuto circostante alle lacune vasali è costituito da un connettivo a stroma reticolare ricco di vasi, tra gli elementi del quale (elementi rotondi, simili a cellule linfoidi, e grosse cellule epitelioidi) si vedono anche numerose cellule giganti simili alle descritte: questo tessuto è in molte parti impregnato di deposizioni di pigmento rugginoso libero o intracellulare.

Delle grandi lacune, alcune, pare, non abbiano parete continua, in modo che il sangue s'immerge liberamente nel tessuto circostante. Uno strato di connettivo adulto separa queste formazioni dalla polpa del tumore splenico.

In vicinanza dei tratti angiomatosi o anche dei setti il tessuto proprio della milza si vede spesso interrotto da un connettivo compatto di cicatrice contenente accumuli di pigmento rugginoso e anche cristalli di ematoidina. Il pigmento rugginoso in alcuni casi impregna anche il tessuto splenico circostante alla cicatrice, le pareti vasali, le cellule della polpa ecc.

\* \*

È evidente per la descrizione data sopra, che il tumore cronico di milza da malaria si forma per un processo simile a quello che dà luogo al tumore cronico di fegato. Se tutti i patologi sono d'accordo nel ritenere, che il tumore di milza nelle cirrosi dipende non unicamente dalla stasi, ma da un processo simile a quello che si svolge nel fegato, con maggior ragione questo si può dire, se io non erro, pel tumore di milza malarico. Soltanto la neoformazione connettivale che segue alle varie alterazioni descritte, è senza confronto superiore nella milza a quella che si osserva nel fegato, sebbene il processo patogenetico sia analogo.

La patogenesi delle varie lesioni si desume facilmente dalla descrizione, che ne ho data. La dilatazione enorme dei vasi sanguigni e dei linfatici, onde si formano i falsi angiomi sanguigni e linfatici, è secondaria per una parte alla stasi cronica, per l'altra all'atrofia della polpa, che segue alle estese necrosi prodottesi durante l'infezione acuta.

L'inspessimento del reticolo splenico, e per estesi tratti la degenerazione fibrosa della polpa, l'inspessimento dei setti connettivi e del tessuto perivasale — son fatti dovuti in parte alla stasi cronica sanguigna e linfatica, in parte alla continua deposizione e migrazione di blocchi pigmentarii e di residui necrotici.

La migrazione e la distruzione del pigmento nero avviene in modo analogo a quello che ho descritto pel fegato; alla melanosi della polpa splenica succede la melanosi perifollicolare e perivasale: il trasporto vien fatto da elementi mono o polinucleati, e durante il trasporto stesso la maggior parte del pigmento, — verosimilmente per una lenta trasformazione endocellulare, — scompare.

La rigenerazione, che supplisce alle perdite consecutive alle estese necrosi, degenerazioni, atrofie ecc., ha luogo per una attiva iperplasia degli elementi della polpa, ma sopra tutto dei follicoli, come ho descritto. Nello stesso modo l'esperimento ha dimostrato, che alle perdite di sostanze prodotte artificialmente la milza ha la proprietà di rimediare da sé stessa, per l'attività de' proprii elementi così della polpa come dei follicoli di Malpighi (*Foa* — Archives italiennes de Biologie Tomo IV).

Malgrado questa attiva rigenerazione, l'esame dei vecchi tumori cronici fa pensare, che il tessuto splenico funzionante sia notevolmente diminuito, sebbene l'organo sia tanto aumentato di volume: ciò si com-

prende e si desume dalla descrizione, che io ora ne ho dato. Le funzioni fisiologiche della milza, delle quali si sa poco, ma quel poco sufficiente a far credere, che quest'organo abbia una speciale importanza pel ricambio materiale del sangue, debbono certo soffrirne: e ciò probabilmente ha importanza nella produzione dei sintomi della cachessia.

In accordo con questa considerazione sta il fatto, che non vi sono dati sufficienti per ammettere, che la milza nei malarici riprenda la funzione ematopoietica, concorrendo a riparare la grave anemia. Neppure nei casi, nei quali vi sono indizi di insufficiente funzione midollare, mi è riuscito di convincermi, che la milza prendesse parte al processo di riparazione del sangue.

Il trovare nella milza o nel fegato un certo numero di globuli rossi nucleati non è indizio sufficiente per concludere al risveglio della funzione ematopoietica, quando se ne trovano anche, in proporzione non molto diversa, nel sangue circolante. Si aggiunga, che nè nella milza, nè nel fegato ho trovato mai globuli rossi nucleati in cariocinesi. La massima parte degli esami istologici sono stati fatti in organi di individui adulti: ma anche in un caso di anemia gravissima postmalarica, in una bambina di 8 anni morta nell'Ospedale di S. Giovanni, (sezione del prof. Ferraresi) senz'altra lesione che la gravissima anemia seguita a gravi accessi di febbre malarica, l'esame istologico non ha dimostrato fatti sufficienti a far ritenere, che alla milza ed al fegato spettasse una parte nella funzione ematopoietica.

Secondo *Mya* e *Trambusti* (1) nell'anemia splenica infantile si osserva neoformazione di globuli rossi nella milza, nel fegato e nel midollo osseo, e sopra tutto nel fegato. Il fegato mostra in questi casi un evidente ritorno alla conformazione da esso presentata nella vita embrionale, quale ci è nota pei lavori di *Neumann*, *Fodè* e *Salvioli* e i recentissimi di *Schmidt*. Questo fatto non è stato invece constatato dal *Banti* nell'anemia splenica dell'adulto. Anche in base a ricerche sperimentali si può stabilire, che in certe circostanze, p. es. dopo profuse emorragie in alcuni mammiferi (cane, cavia) l'attività ematopoietica della milza nella vita extrauterina si può transitoriamente risvegliare (*Bizzozzero* e *Salvioli*, *Fodè* ecc.).

Ora il non riscontrare questi fatti nell'anemia cronica da malaria, almeno nella massima parte dei casi, mentre stabilisce una differenza quanto al modo di comportarsi di questa specie di anemia e le altre anemie, tra le quali son da mettere anche le anemie sperimentali ad

---

(1) Prof. J. MYA e dott. ARNALDO TRAMBUSTI — *Contributo allo studio dell'anemia splenica infantile* Sperimentale. Anno XLVI, (Memorie originali fasc. 4°).

esempio da salasso, costituisce una delle ragioni, per cui le anemie da malaria vengono più lentamente riparate, che non le anemie da altre cause, e spesso solo incompletamente. Nella malaria, stando ai fatti sino ad ora osservati, solo al midollo osseo spetta la funzione riparatrice. Verosimilmente le gravi alterazioni descritte nel sistema vasale, negli endoteli ecc. dei tumori cronici di milza e di fegato non permettono in questi organi il risveglio della funzione ematopoietica embrionale.

V.

SULLA GENESI DELLA MELANOSI DEI VISCERI.

Parlando della patogenesi dei tumori cronici di milza e di fegato, ho avuto occasione di ricordare più volte la distribuzione del pigmento nero (melanina) e del pigmento ocraceo (emosiderina), e la loro importanza nella determinazione causale delle lesioni croniche dei visceri suddetti. Sulla importanza del pigmento ocraceo *Kelsch* e *Kiener*, come è noto, hanno da molto tempo richiamata l'attenzione. Ma lo studio dei tumori di fegato e di milza illustra alcuni fatti riguardanti la genesi e la destinazione di questi pigmenti, che qui trovano acconcio il loro luogo.

La genesi del pigmento nero, illustrata obbiettivamente da *Marchiafava* e *Celli*, è fondata sopra dati di fatto oramai da tutti accertati. La melanina deriva dalla emoglobina direttamente, senza passare per lo stadio del pigmento detto da *Neumann* emosiderina, per un'azione esercitata dal parassita malarico; questo, entrato nel globulo rosso, include nel suo protoplasma delle particelle di emoglobina, che dapprima prendono un colorito più oscuro del normale, quindi si convertono in granuli neri. Generalmente si vede la pigmentazione iniziarsi alla periferia del parassita nella zona di contatto tra il protoplasma di questo e la sostanza del globulo rosso. Tutto il processo di trasformazione si compie nello spazio breve di poche ore. *Neumann* (1), studiando nelle milze malariche le proprietà della melanina, indusse che questo pigmento doveva formarsi direttamente dalla emoglobina, dal fatto, che la reazione del ferro non si trova nel pigmento, che è ancora dentro i vasi splenici, e quindi si è formato da poco tempo; tanto che non è possibile pensare ad una genesi indiretta. Ma la dimostrazione diretta

---

(1) NEUMANN. *Notizen zur Pathologie des Blutes*. — Virchow's Archiv. Bd. CXVI, p. 318,

della formazione del pigmento nero dentro i globuli rossi rende impossibile su questo argomento ogni questione.

Nella relazione al 2° Congresso di medicina interna, *Marchiafava* espone l'ipotesi che una parte del pigmento nero potesse avere un'altra genesi. « Io ritengo, egli dice (1), che nelle febbri gravi estive, nelle quali i parassiti malarici non contengono pigmento o ne contengono poco, in granuli finissimi, e intanto se ne trova molto dentro le cellule bianche e negli endoteli desquammati, e si ha melanosi intensa della milza, del midollo osseo e del fegato, il pigmento si formi pure dentro quegli organismi elementari, che sono le cellule bianche, già solennemente dimostrate capaci di tale funzione ». E suppone che si formi dai globuli rossi rapidamente alterati per l'invasione parassitaria, che vengono inclusi dalle cellule bianche durante lo svolgersi della infezione acuta.

Ora lo studio dei pigmenti nei tumori cronici di milza e di fegato mi hanno portato a conclusioni simili a quelle che precedono, le quali scaturiscono dai fatti seguenti:

Nei tumori acuti di milza, se si esegue la nota reazione con ferro cianuro potassico ed acido cloridrico, si ha una estesissima reazione del ferro — Molte cellule spleniche della polpa prendono un colore azzurro debole: ciò che non avviene in quelle dei follicoli (2). Di più si vedono molti blocchi di pigmento giallo, alcuni dei quali hanno l'aspetto dei globuli rossi raggrinzati o altrimenti deformati rinchiusi in cellule bianche o apparentemente liberi, che danno più manifesta la reazione medesima. I blocchi liberi si trovano specialmente depositati ai lati dei setti splenici. I blocchi endocellulari ricordano così quei globuli rossi, che si alterano precocemente per l'invasione parassitaria (globuli rossi ottonati di *Marchiafava* e *Celli*), da farne ritenere come certa la identità. È noto, che in questi globuli rossi la emoglobina subisce una trasformazione per cui si altera nel colorito, e diviene più stabile, in modo che non abbandona lo stroma del globulo rosso: mentre infatti accade qualche volta di vedere, durante l'osservazione microscopica, i globuli rossi amebiferi scolorarsi ad un tratto, perchè la emoglobina si scioglie nel plasma, questo non si è mai osservato nei globuli rossi così detti ottonati. Tale trasformazione della emoglobina è stata da noi considerata come di origine tossica (3). Ora che da que-

---

(1) Atti del 2° Congresso di medicina interna, 1889.

(2) Anche *Neumann* ha constatato questo fatto in due milze malariche. (luogo citato).

(3) *MARCHIAFAVA e BIGNAMI. - Sulle febbri malariche estivo-autunnali. - Roma, 1892. H. Loescher.*

sta modificazione dell'emoglobina derivino, almeno in gran parte, i blocchi di pigmento giallo (emosiderina), che si trovano nei tumori acuti di milza, è cosa più che verosimile.

Nei tumori acuti di fegato trattati allo stesso modo si ottiene anche molto spesso una colorazione azzurra diffusa di molte cellule epatiche, ed una reazione più intensa dei granuli di pigmento giallo, che in alcuni casi riempiono le cellule epatiche accumulandosi intorno al nucleo di queste (1)

Nei tumori cronici melanotici della milza e del fegato la reazione del ferro è molto meno estesa, specialmente se non vi sono stati attacchi febbrili recenti. Nella milza si trovano per lo più blocchi di emosiderina, liberi, dentro i grossi setti connettivali neoformati. Nel fegato si vedono granuli azzurri in alcune cellule epatiche, ma più spesso dentro gli endoteli vasali: non di rado anche la reazione azzurra si ha nei grossi fagociti contenenti pigmento bruno o veramente nero, in modo diffuso o limitato attorno a questi blocchi, i quali non mostrano alcuna reazione; si osserva, in questo caso, un alone turchino attorno ai blocchi neri o bruni. La estesa siderosi dei tumori acuti è dunque per gran parte scomparsa: non si trovano che i noti blocchi di pigmento nero nella disposizione già descritta, i quali non reagiscono al ferrocianuro potassico e acido cloridrico, perchè non contengono ferro o lo contengono in combinazioni non dimostrabili con questi mezzi. Si può concludere da ciò, che una parte del pigmento nero deve provenire dai depositi di emosiderina, che si formano durante le infezioni acute, depositi derivanti per gran parte dalla emoglobina trasformata dei globuli rossi così detti ottonati.

Accade spesso nei tumori di milza di osservare, specialmente facendo l'esame a fresco, dei corpi di vario volume, per lo più non eccedente quello dei globuli rossi, di color giallo carico, generalmente rotondi, i quali contengono un gran numero di fini granuli di pigmento nero (melanina) in preda a vivace movimento browniano. Questi corpi, i quali si trovano liberi o rinchiusi in cellule bianche, già da molto tempo sono conosciuti dagli osservatori: rassomigliano moltissimo a globuli rossi alterati, ma è noto che la stessa somiglianza esiste tra i globuli rossi e i blocchi di emosiderina, tanto che da molti, come nota *Neumann*, si sono confuse le cellule globulifere con cellule cariche di emosiderina. Ora si accorda coi fatti esposti l'interpretare i corpi de-

---

(1) V. KELSCH e KIENER — *Les Maladies des pays chauds*.

BIGNAMI — *Anatomia patologica delle perniciose*.

scritti, come blocchi di emosiderina in via di trasformarsi in pigmento nero (melanina) (1).

Dai fatti notati mi pare si possano trarre le seguenti conclusioni, in ordine ai rapporti tanto discussi tra la melanemia e la melanosì degli organi :

che la melanemia indice di una infezione acuta, deriva unicamente dalla trasformazione diretta della emoglobina in melanina operata dai parassiti dentro i globuli rossi (come hanno dimostrato *Marchiasava* e *Celli*).

che la melanosì dei visceri (milza, fegato, midollo osseo), indice di infezioni pregresse, ha una doppia genesi: in massima parte deriva dalla melanemia, cioè dalla deposizione nei visceri del pigmento nero formatosi durante l'infezione acuta nel sangue circolante: in parte ha un'origine locale, cioè deriva dalla trasformazione lenta dei blocchi di pigmento ocraceo, che si depositano o si formano nella milza e negli altri visceri dalla enorme quantità di globuli rossi alterati, i quali nelle infezioni gravi muoiono prima che l'azione diretta del parassita abbia trasformato la loro emoglobina in pigmento nero.

---

(1) Questa trasformazione della emosiderina in melanina è stata dimostrata sperimentalmente. *Schmidt* (citato da *Neumann*) studiando le modificazioni, che subisce il sangue iniettato nella trachea, trovò che da prima si formano quelle masse di pigmento che danno la reazione del ferro, dette da *Neumann* emosiderina; più tardi prolungando le esperienze per alcune settimane, il pigmento prendeva un color rosso bruno e nero, e perdeva a poco a poco la proprietà di reagire al ferro cianuro potassico e acido cloridrico. A questo proposito non sarà inutile ripetere, che il pigmento ocraceo, che si trova spesso in grande quantità nei visceri dei malarici, proviene per gran parte da globuli rossi nei quali l'emoglobina ha subito una trasformazione tutta speciale (gl. r. ottonati): ed è verosimile che questa iniziale alterazione della emoglobina renda molto più facili e rapide le ulteriori trasformazioni sino al pigmento nero privo di ferro, di quel che avvenga per il pigmento rugginoso, contenente ferro, di altra origine.



## VI.

### SULLE ALTERAZIONI DEL MIDOLLO OSSEO E LE ANEMIE POST-MALARICHE.

L'importanza dello studio della infezione malarica nella ematologia patologica emerge, in gran parte, dal fatto, che questa infezione è l'esempio più completamente conosciuto di una malattia primitiva del globulo rosso adulto: i globuli rossi giovani nucleati non vengono invasi dal parassita. Le alterazioni degli organi ematopoietici sono secondarie, e debbono essere distinte in due serie:

1. in quelle secondarie all'infezione acuta;
2. in quelle secondarie allo stato anemico, che l'infezione produce. Queste ultime sono in parte modificazioni rappresentanti un compenso, e consistono in un aumento dell'attività ematoblastica del midollo con neoformazione di midollo ematoblastico; in parte sono modificazioni patologiche del midollo, le quali spiegano la lentezza, con cui si compie il compenso nei casi che volgono a guarigione, e l'insufficienza di questa attività compensatrice del midollo in una serie di casi.

Nella infezione malarica acuta, all'esame macroscopico, il midollo delle costole si presenta, come è noto, di un colore rosso bruno più o meno intenso, secondo il grado della melanemia. Nelle ossa lunghe, ad esempio nel femore, si ritrova nel maggior numero dei casi il midollo rosso bruno nel terzo superiore ed inferiore dell'osso, mentre nel terzo medio è giallo splendente o di aspetto gelatinoso: da questo al midollo rosso si passa per gradi. In alcuni casi sezionati sul terminare dell'autunno (si trattava d'individui che avevano avuto per tutta l'estate febbri malariche), per tutta la lunghezza del femore il midollo era rosso-bruno, quasi ardesiaco. La consistenza varia: il midollo può essere molle, quasi fluente: è meno molle, tanto da permettere qualche volta con una certa facilità la dissezione, nei vecchi malarici.

Nelle perniciose l'esame microscopico a piccolo ingrandimento dimostra una gravissima ed estesa pigmentazione: il cammino dei vasi è disegnato da granuli di pigmento finissimi, mentre fuori dei vasi sogliono essere più numerosi i blocchi più grossi. Il tessuto del midollo è costituito da cordoni o accumuli di cellule per

lo più pigmentate. A forte ingrandimento (112 Immers. Omog.), si riconosce che i piccoli vasi sono sovra riempiti di parassiti endoglobulari: prevalgono le forme con pigmento centrale, le sporulazioni e le forme della fase semilunare: qualche volta tra i globuli rossi si vedono spore libere. Anche fuori dei vasi tra gli elementi della polpa midollare si trovano parassiti: delle grosse cellule midollari molte sono pigmentate o globulifere, altre si mostrano nelle varie fasi della cariocinesi, o hanno nuclei gemmanti o in frammentazione. Le cellule in cariocinesi non sono mai pigmentate.

Molti macrofagi pigmentati si presentano come masse necrotiche. Non in tutti i casi sono numerosi i globuli rossi nucleati: in alcuni individui giovani, morti di perniciosa dopo aver sofferto molti attacchi di febbre malarica, sono numerosissimi e *non contengono forme parassitarie*.

\*\*\*

Negli individui, che hanno avuto numerose recidive di febbri malariche, il midollo delle ossa lunghe, ad esempio del femore, nel quarto superiore ed inferiore suol essere rosso, e di consistenza, come ha già notato, maggiore di quella che suole avere nell'infezione acuta. L'esame delle sezioni in questi casi dimostra la scomparsa quasi completa del tessuto grassoso, che è sostituito da un ricco tessuto midollare molto vascolarizzato. Questo tessuto è costituito di grossi elementi mononucleati con ricco protoplasma finamente granuloso, con nucleo vescicolare provvisto di un evidente reticolo cromatico, e spessa membrana nucleare: in alcuni casi molti di questi elementi si trovano nelle varie fasi della cariocinesi. Si vedono inoltre elementi simili ai precedenti con grosso nucleo uniformemente e intensamente colorato e protoplasma omogeneo: altri con nuclei frammentati: altri finalmente con nucleo scolorato e protoplasma omogeneo in preda evidentemente ad un processo necrobiotico. Insieme con questi elementi (cellule midollari grosse), si vedono cellule midollari piccole con scarso protoplasma e grosso nucleo, simili a cellule linfoidi, qualche volta raccolte in piccoli accumuli in vicinanza dei vasi, formando una specie di follicoli (formazioni non esistenti nel midollo normale).

Le cellule giganti del midollo con nuclei multipli e gemmanti son cresciute di numero notevolmente: molte si presentano come blocchi informi di protoplasma omogeneo, nel seno dei quali appena si riesce a riconoscere il nucleo scolorato (cellule giganti necrotiche). Le cellule giganti necrotiche in alcuni casi sono numerosissime.

Fra questi elementi si vedono numerosi globuli rossi giovani nucleati di grandezza normale (normoblasti-Ehrlich), e per lo più scarsi (salvo nei casi di anemia grave), globuli rossi nucleati giganti con molti nuclei per lo più eccentrici (megaloblasti).

Il tessuto è solcato da una ricca rete di ampi capillari provvisti di endoteli a grosso nucleo sporgente verso il lume del vaso, come si vede nei capillari della milza. Il tessuto reticolare di sostegno è in alcuni casi non difficilmente riconoscibile, tanto che bisogna ritenerlo inspessito, come è inspessita la parete delle arteriole e delle venuzze midollari.

Vi è dunque un'attiva proliferazione degli elementi propri funzionanti del midollo, che conduce ad un aumento dell'attività ematopoietica. Il pigmento nero, che si trova in gran copia durante l'infezione acuta, scompare rapidamente dal midollo; infatti si trova in scarsa quantità in casi in cui è ancora intensa la pigmentazione della milza e del fegato. Ma anche molto prima, che per la scomparsa degli elementi pigmentati il midollo si sia ripulito, si cominciano a vedere i segni, che attestano della sua attività funzionale, cioè iperplasia specialmente delle grosse cellule midollari, e aumento notevole degli ematoblasti.

Tutto ciò si osserva nei casi, nei quali l'anemia malarica, cessata l'infezione acuta, va migliorando. Alle alterazioni acute del midollo, che costituiscono una specie di tumore acuto del midollo, molto simile per la patogenesi al tumore acuto di milza, succede una serie di modificazioni, per cui il midollo per una parte, in modo analogo agli altri organi, si libera dei residui pigmentari e degli avanzi cellulari necrotici, depositati durante l'infezione acuta; per l'altra con un lavoro di iperplasia analogo a quello che è stato studiato in seguito ad altre anemie (anemie da salasso *Bizzozzero*, *Salvioli*, *Foa* ecc. o da alcune sostanze chimiche, come la pyrodina - *Mya*) tende a compensare le perdite subite dal sangue per le invasioni parassitarie (1).

---

(1) Lo studio istologico della rigenerazione del sangue nei malarici fu iniziato da *Marchiafava* e *Celli* (Sulle alterazioni dei globuli rossi e sulla genesi della melanemia, 1884, atti dell'Accademia dei Lincei): essi descrissero nei malarici globuli rossi nucleati, globuli rossi più voluminosi del normale e globuli rossi che si coloravano, col bleu di metilene, diversamente dagli ordinari. La presenza dei globuli rossi nucleati nella infezione malarica acuta, così negli ultimi tempi della malattia, come nella convalescenza, è interpretata da essi come certo indizio che la funzione degli

Nell'avvelenamento per pyrodina la funzione eliminatrice della massa globulare distrutta non impedisce affatto l'attività della funzione ematopoietica: la compensazione globulare nell'organismo avvelenato con pyrodina si effettua con la stessa rapidità e le medesime leggi, che in seguito all'anemia prodotta per sottrazioni sanguigne (*Mya* (1)). Nelle anemie malariche però la ricostituzione avviene molto più lentamente (*Dionisi* (2)) e negli individui che sono stati a lungo sottoposti all'azione del parassita malarico, nei recidivi, nei così detti malarici cronici, se si segue anche pel decorso di vari mesi il processo di ricostituzione del sangue, si può vedere in molti casi come non si raggiunga mai la cifra normale.

Si può concludere da ciò, che le lesioni degenerative e distruttive, che avvengono nel midollo durante l'infezione acuta, sono certo di molta importanza per la funzione ematopoietica: e la ostacolano in misura varia e per un tempo più o meno lungo.

Queste alterazioni regressive sono in parte dovute alle invasioni parassitarie, alle alterazioni vasali che ne seguono, e alle conseguenze della funzione fagocitica, in parte forse sono dovute a altre ragioni che ci sfuggono. Le sostanze tossiche che son causa della morte dei globuli rossi adulti (globuli rossi ottonati), alterano anche gli organi ematopoietici? o l'insufficienza della funzione midollare è dovuta al continuo ripetersi delle azioni nocive? Questo è più che verosimile, perchè nei malarici non gravi (come è stato dimostrato da *Dionisi* (loc. cit.) e da *Poletti* (3)) la rigenerazione si compie in modo completo, sebbene sempre relativamente lento, ciò che non avviene negli individui che hanno sofferto gravi infezioni e prolungate.

---

organi ematopoietici si è fatta più energica: i macrociti e i globuli rossi, che si colorano diversamente dagli ordinari, sono interpretati come globuli rossi giovani, che hanno di fresco perduto il nucleo, d'accordo con quanto avevano già veduto *Bissossero* e *Salvioli*, nel sangue degli animali resi anemici per salasso. Molti dei globuli rossi nucleati mostravano il nucleo *naccente dal protoplasma*.

(1) *MYA. Sur la régénération sanguine* etc. Arch. Ital de Biol. T. XVI, F. 1.

(2) Dottor A. DIONISI. *Variatione numerica dei globuli rossi e dei globuli bianchi in rapporto col parassita della malaria*. — Sperimentale anno XLV. Fasc. 3.

(3) *Ricerche cliniche e sperimentali sulla questione della rigenerazione sanguigna*. Siena 1891.

\* \* \*

Ma può avvenire, che l'attività funzionale del midollo non si risvegli in misura sufficiente dopo una lunga serie di attacchi febbrili in modo che o l'anemia divenga stazionaria, o non solo non si riesca a compensare la perdita, ma l'anemia divenga lentamente progressiva.

Questo si osserva nelle cachessie malariche, che per lo più sono la conseguenza delle infezioni croniche prolungate. In questi casi i caratteri del midollo osseo sono simili a quelli descritti nelle infezioni croniche: il midollo delle ossa lunghe è rosso, aumentato di consistenza, ricordante la struttura del midollo detto da *Neumann* adenoido, ricco di cellule giganti, molte delle quali necrotiche, con tessuto reticolare di sostegno relativamente abbondante, e vasi a pareti inspessite. I globuli rossi nucleati possono essere scarsi di numero, ed appartengono in massima parte al tipo dei normoblasti nel senso di *Ehrlich*.

Dal tipo delle cachessie si debbono distinguere alcuni casi fortunatamente rari di anemie rapidamente progressive post-malariche, nei quali si trovano alterazioni anatomiche del midollo differenti dalle già notate, e che mi riserbo di descrivere. In questi casi anche le alterazioni dei vari visceri (fegato, cuore, ecc.) sogliono esser differenti da quelle che si osservano nelle cachessie, e ravvicinarsi più a quelle delle anemie perniciose. Così, in alcuni di questi casi, è stata osservata la degenerazione grassa del cuore, l'infiltrazione e la degenerazione grassa estesa del fegato, o anche un'atrofia con grave degenerazione grassa del fegato.

In questi casi si trovano anche alterazioni del midollo osseo differenti dalle già notate, differenti sopra tutto da quelle che caratterizzano le comuni cachessie.

A proposito delle anemie progressive, *Birch-Hirschfeld* scrive, che la mancanza di proporzione tra la causa, che in alcune di esse è dimostrabile, e l'effetto rende necessario il pensare ad un anello intermedio sconosciuto, poichè le varie cause qui considerate non producono di regola una così grave alterazione del sangue. Spesso, anche cessando di agire la causa, la grave anemia seguita a svolgersi come una alterazione autonoma e progressiva. Perciò anche le così dette *anemie perniciose secondarie* nella loro origine sono poco meno oscure, che non le forme così dette idiopatiche.

Lo stesso si può dire per un gruppo di casi di anemie secondarie a malaria, *le quali, anche cessando di agire la causa, seguivano a svolgersi come una alterazione autonoma e progressiva.* Son questi i casi, a cui sopra alludevo, distinguendoli col nome di *anemie post-malariche progressive*, e differenziandoli dal vasto gruppo delle cachessie malariche, delle quali è differente così il quadro clinico come le alterazioni del sangue, del midollo osseo, ecc.

Innanzi tutto riferisco in breve tre casi di anemia progressiva seguita ad infezione acuta da malaria con ripetute recidive.

Caso I. — Donna di circa 25 anni. Ha avuto per 6 mesi febbri malariche nel 1890, nuovi attacchi nel marzo 1891. Dopo le febbri è caduta in uno stato di anemia da cui non si è più sollevata.

Autopsia 4/6 91.

Cadavere profondamente anemico — pannicolo adiposo piuttosto abbondante — Anemia gravissima di tutti gli organi.

Polmoni sani — un po' edematosi.

Liquido sieroso nel pericardio.

Cavità cardiache dilatate — pareti dei ventricoli un po' ingrossate — evidente e grave degenerazione grassa del cuore, il quale contiene poco sangue disciolto.

Fegato molto ingrandito — lobuli bene visibili circondati da un alone roseo — superficie esterna e di sezione liscia — in questa si vedono estese isole di colorito cianotico in corrispondenza delle quali non si vede la divisione dei lobuli.

Milza grande 5 volte il normale, piuttosto dura — color rosso ciliegia — all'esame a fresco poche masse di pigmento.

Midollo osseo — color rosso ciliegia anche alla metà del femore — idem nelle costole.

Reni pallidissimi — nella sostanza corticale si vedono i tubuli segnati da strie giallastre (degenerazione grassa).

Organi genitali e intestini normali.

*Esame microscopico.*

Fegato — Vi si trovano le lesioni del tumore cronico da malaria. Il pigmento nero è raccolto in non grande quantità esclusivamente nei linfatici degli spazi triangolari: dove si nota leggera iperplasia del connettivo. Le lesioni più gravi sono nei lobuli, dove si nota non solo la dilatazione diffusa della rete capillare, la stasi linfatica, e qua e là disseminate delle cavità cistiche linfatiche, ma anche (cosa che d'ordinario non si osserva nei tumori malarici) una estesa e gravissima degenerazione grassa, che prende di preferenza il centro dei lobuli: in molti elementi epatici degenerati non è più visibile il nucleo: alla periferia di queste zone di degenerazione e necrosi grassa, si trova una estesa infiltrazione pigmentaria ocracea delle cellule

epatiche, molte delle quali sono rimpicciolite e deformate. Nelle zone dove le degenerazioni sono più gravi, si trovano scarissime cellule giganti polinucleate o con grande nucleo gemmante addossate alle pareti vasali.

Milza — La melanosi è esclusivamente perivasale. Non si vedono tracce di processi di rigenerazione: è anzi grave ed estesa la degenerazione fibrosa della polpa.

Reni — Vi è una grave ed estesa necrosi dagli epiteli dei tubuli contorti: necrosi coagulativa e necrosi grassa. Sono molto meno lesi gli epiteli dei tubuli collettori. I glomeruli non mostrano lesioni.

Midollo osseo — All'esame a fresco del midollo senza alcuna colorazione, o colorando i preparati colla soluzione di bleu di metilene in liquido ascitico, si è colpiti dalla presenza di una enorme quantità di globuli rossi nucleati. Tra questi sono numerosi soprattutto i globuli rossi giganteschi, grandi anche 4-5 volte il volume dei globuli rossi normali (megaloblasti - *Ehrlich*) con uno o più nuclei, fino a 3-4 nuclei eccentrici. Le forme nucleari studiate nei preparati colorati col bleu di metilene, si presentano di vario aspetto: alcuni nuclei si colorano in modo omogeneo e fortemente come i nuclei dei globuli rossi nucleati di volume normale (normoblasti): altri in generale più grossi hanno un evidente reticolo cromatico ed una spessa membrana nucleare. Le emazie contenenti nucleo omogeneo e fortemente colorabile sono in genere più ricche di emoglobina, che non le altre. I nuclei della seconda specie spesso sono multipli nello stesso globulo rosso e gemmanti.

Si vedono inoltre scarse cellule grosse pigmentate (pigmento nero e rugginoso): ed altre contenenti nel loro protoplasma accumuli di corpicciuoli ovoidi con centro splendente (spore di parassiti malarici?).

Tra gli elementi cellulari si trovano numerosi cristalli a forma di ferro di lancia grandi un po' più del diametro dei globuli rossi, ed alcuni incurvati.

Nelle sezioni (midollo del femore, terzo superiore) si vede a piccolo ingrandimento in gran parte scomparso il grasso, e sostituito da un tessuto ricchissimo di cellule simili a quelle del tessuto del midollo rosso normale. A forte ingrandimento (Immers. Omog. 1/12 Leitz) si nota una enorme quantità di globuli rossi nucleati nelle varie forme già descritte nei vasi del midollo. Gli elementi del midollo — grosse cellule a nucleo per lo più unico e grande e protoplasma finamente granuloso — hanno in gran parte il nucleo con evidente e ricco reticolo cromatico: molti hanno nucleo fortemente colorato per aumento della sostanza cromatica, e si mostrano nelle varie fasi della frammentazione indiretta (Arnold): alcune, in scarso numero, si mostrano in regolare cariocinesi. Accanto a questi elementi in attiva proliferazione se ne vedono altri pallidi con proto-

plasma omogeneo, nucleo scolorato, spesso vacuolizzati. Di questi, alcuni contengono granuli di pigmento nero od ocraceo e anche interi globuli rossi (cellule globulifere), mentre le cellule con nucleo in via di moltiplicazione non si mostrano mai pigmentate.

Nessun globulo rosso nucleato si vede in cariocinesi.

Le cellule giganti caratteristiche del midollo sono manifestamente aumentate di numero.

L'esame di preparati disseccati su vetrini porta-oggetti e fissati in alcool ed etere, conferma la mancanza di cariocinesi dei globuli rossi giovani nucleati e la presenza di numerose cellule a granulazioni eosinofile (colorazione con ematossilina ed eosina): numerosi i globuli rossi giganti polinucleati. Gli stessi fatti si vedono nei preparati alla Ehrlich (verde di metile, auranzia, fucsina acida). I globuli rossi nucleati con nucleo provvisto di evidente reticolo e con granulazioni di cromatina nucleare fortemente colorate in verde prendono più intensamente il colore (auranzia) nel loro protoplasma, che non i globuli rossi con nucleo omogeneo.

## CASO. II. — Anemia post-malarica, 15-12-91.

Uomo di circa 60 anni, ha avuto febbri malariche nell'estate per 3 a 4 mesi, dopo queste è caduto in uno stato di anemia gravissima, dalla quale non si è più riavuto. Viene all'ospedale tre settimane prima della morte: è pallidissimo, presenta edemi delle estremità, ascite. Urine scarsissime, senza albumina: diarrea profusa. Nello spedale è sempre apirettico. Ha l'aspetto dei malati di anemia perniciosa.

### *Autopsia.*

Marasmo, anasarca, ascite abbondante.

Fegato piccolo (gr. 990); superficie liscia: superficie di taglio liscia, lobuli ben distinti per la melanosi perilobulare, vena porta e arterie epatiche normali; vie biliari normali.

Milza piccola (gr. 170); piuttosto dura, con melanosì diffusa: i follicoli non si vedono.

Midollo delle ossa brevi, bruno; midollo del femore bruno in vicinanza delle epifisi, nel mezzo grasso.

Polmoni antracotici, edematosi.

Cuore — Ventricolo destro flaccido: ventricolo sinistro ipertrofico e dilatato, con numerosi trombi globulosi.

Stomaco sano. — Intestina: catarro acuto del tenue; follicolite del crasso.

Reni normali.

In nessun organo vi è degenerazione amiloide.

Nulla di notevole nella cavità cranica.

Diagnosi anatomica:



**Progressa infezione malarica (melanosi perilobulare del fegato e atrofia marantica, melanosi splenica), anemia post-malarica.**

**Anasarca, idrope-ascite.**

**Enterocolite follicolare acuta.**

**Esame microscopico:**

**Milza.** — Melanosi diffusa prevalentemente perivasale. Nessun accenno di iperplasia della polpa o dei follicoli.

**Fegato.** — Gravissima melanosi del lobulo intero, endoteliale e perivasale — prevalente nel terzo esterno del lobulo. Non iperplasia del connettivo perilobulare — infiltrazione pigmentaria rugginosa delle cellule epatiche: degenerazione grassa e necrosi di gruppi di cellule epatiche — nessun accenno a processi di iperplasia e di rigenerazione del parenchima epatico, ecc. In paragone di ciò che suol vedersi nel fegato malarico, quest'organo, in questo caso, si può dire anemico.

**Reni normali.**

Nel midollo osseo mancano i segni di attiva iperplasia notati nel caso precedente. Nei preparati disseccati su vetrini copri-oggetti (ematosilina, eosina, liquido di Ehrlich) si trovano non molti globuli rossi nucleati e tra questi alcuni giganti polinucleati, come nel caso precedente. Non si vedono cariocinesi e frammentazioni nucleari nè tra i globuli rossi e neppure nelle cellule midollari. Sono invece numerose le grosse cellule pigmentifere, scarse nel caso precedente.

**Caso III. — Anemia progressiva post-malarica.**

**Vecchio di 70 anni.** — Ha avuto per circa 6 mesi febbri malariche — viene all'ospedale nel dicembre '891, in uno stato di grave anemia ed è accolto nella sezione Lancisi: — il colorito della pelle è paglierino — l'aspetto cancerigno — leggeri edemi delle estremità — poco liquido nelle cavità sierose — non albumina nelle urine — catarro bronchiale purulento — di tanto in tanto, diarrea. L'esame del sangue dimostra la mancanza di parassiti malarici, e di globuli rossi nucleati. Progredendo lo stato di anemia, l'infermo muore il 17-12-91. Autopsia il 17-12-91.

**Cranio regolare** — dura madre sollevabile in pliche, emorragia sotto durale — Meningi molli, povere di sangue — leggero edema sotto-aracnoideale specialmente nelle parti posteriori.

**Arterie e nervi cerebrali normali** — sostanza cerebrale normale — nei ventricoli poco liquido sieroso.

**Addome** — muscoli pallidi — nella cavità peritoneale abbondante liquido tenue citrino. Il grande omento ricco di grasso. Le intestina presentano delle strie pigmentate, evidentemente relitti di antiche emorragie. Colorito delle intestina cianotico. Fegato ricacciato in alto — Stomaco scoperto.

*Torace.* — Cuore spostato a sinistra. — Polmone sinistro tutto aderente. — Polmone destro aderente solo all'apice. — Nel cavo pleurico destro abbondante liquido sieroso.

Cuore flaccido. — Ventricolo destro dilatato. Il grasso sotto epicardico di aspetto gelatinoso. — Valvole sane. — Grumi cruorosi nei ventricoli. — Nel pericardio raccolta sierosa.

Polmone destro. — L'apice sclerotico e pigmentato: il lobo inferiore atelettasico ed edematoso.

Polmone sinistro. — Sclerosi del lobo superiore con bronchiectasie. Cavità boccale ed organi faringo-laringei normali.

Milza. — Un poco ingrandita — parenchima molle, scuro — non melanosi evidente ad occhio nudo.

Fegato. — rimpiccolito — lobo sinistro atrofico. — Superficie finamente granulosa — capsula inspessita — vena porta pervia — colorito del taglio itterico — i lobuli distinti (epatite monolobulare).

Rene sinistro. — Superficie finamente granulosa — capsula facilmente distaccabile — sostanza corticale un po' atrofica.

Rene destro — Idem.

Stomaco — dilatato — la mucosa ricoperta di catarro. Intestina e pancreas normali.

Diagnosi anatomica.

Anemia grave post-malarica — Idrope di tutte le sierose — tumore molle di milza — atrofia del fegato — Sclerosi degli apici polmonari.

#### *Esame microscopico:*

Fegato — poco ricco di sangue salvo in brevi tratti, dove la rete capillare è dilatata e le cellule epatiche atrofiche.

Il connettivo perilobulare è alquanto inspessito — la melanosi è scarsa — il pigmento è raccolto in grossi blocchi negli endoteli e nelle cellule perivasali specialmente alla periferia dei lobuli. Sono invece gravissime le alterazioni del parenchima: verso il centro dei lobuli prevale l'atrofia semplice delle cellule epatiche con infiltrazione pigmentaria ocracea e dilatazione della rete capillare: alla periferia l'infiltrazione e la degenerazione grassa. Non si vede alcun accenno a processi di rigenerazione.

Milza — Non grave melanosi perivasale, ma più grave, che non nel tessuto perilobulare del fegato: notevole invece la deposizione di pigmento ocraceo nelle cellule della polpa e intorno ai vasi. Grave iperemia del parenchima — nessun accenno a processi di iperplasia.

Nel midollo osseo si notano gli stessi fatti descritti pel caso secondo. In questi due ultimi casi vi è scarsità di midollo ematoblastico; difatti il midollo delle ossa lunghe è grasso come normalmente.

In questi casi di anemia post-malarica l'esame del midollo può dare dunque risultati vari.

1.° In alcuni (1° caso) il midollo presenta caratteri microscopici analoghi a quelli che si hanno nelle anemie perniciose: cioè, notevole iperplasia degli elementi proprii e gran numero di globuli rossi giganti (megaloblasti o gigantoblasti-*Ehrlich*). Come è noto, *Ehrlich* ritiene caratteristico delle anemie perniciose il ritorno del midollo al tipo embrionale, pel quale processo propone il nome di degenerazione megaloblastica. Questo reperto nei malarici si potrebbe interpretare in modo analogo alla interpretazione data da *Rindfleisch* (1) per l'anemia perniciosa, la quale, secondo questo autore, dipenderebbe da ciò, che i globuli rossi nucleati del midollo in luogo di perdere il loro nucleo, lo conservano e crescono fino a formare delle cellule gigantesche inutili per la nutrizione. — Nelle ossa lunghe (v. 1° caso) il midollo si presenta di color rosso vivo e quasi della consistenza della polpa splenica, come si può trovare anche nelle anemie perniciose. Si possono trovare nel midollo di questi casi anche quei cristalli ottaedrici splendidi, che *Neumann* ha trovato nel midollo delle ossa dei leucemici, e che probabilmente sono identici ai cristalli di *Charcot-Leyden*, che si trovano talvolta negli sputi, nello sperma, ecc.

2.° In altri casi (caso 2. e 3.) il midollo non presenta questi caratteri e neppure vi si nota quella iperplasia compensatrice che occorre nel maggiore numero dei malarici; ma il midollo delle ossa lunghe si mantiene grasso come normalmente: manca ogni iperplasia e neoformazioni di midollo ematoblastico, o è insufficiente: onde l'anemia deve, di necessità, divenire progressiva (2)

I casi di quest'ultima serie sono da ravvicinarsi ad un caso descritto da *Ehrlich* (3), di anemia secondaria post-emorragica (per emorragie uterine, forse da aborto), progressiva per mancanza di compenso da parte del midollo. È importante nel caso di *Ehrlich* l'esame del sangue, che dimostrava grave degenerazione dei globuli rossi, messa in evidenza col bleu di metilene, non *globuli rossi nucleati*, diminuzione dei globuli bianchi relativa ed assoluta: la maggior parte dei globuli bianchi era costituita da linfociti (80 p. c.), mentre i polinucleari neutrofili erano rappresentati

---

(1) *Virchow's Arch.* Bd. 121 — H 1.

(2) *Lepine, Eichhorst* hanno descritto casi di anemia perniciosa, nei quali mancava la trasformazione embrionale del midollo osseo.

(3) Dott. P. *EHRLICH*. — *Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes* — Berlin 1891.

dal 14 p. c. e i grossi mononucleari dal 3 p. c. — Vi era dunque una notevole diminuzione della quantità di leucociti con forte aumento di linfociti, che raggiungevano il triplo della percentuale normale. Tali percentuali si hanno, come sostengono *Ehrlich* e *Einhorn*, quando, di fronte all'apparecchio linfatico, il gruppo-milza, midollo osseo — non funzionano normalmente. La mancanza però di cellule eosinofile, di cui il luogo di origine normale ed esclusivo è il midollo, dimostra la insufficienza della produzione midollare: alla stessa conclusione porta la completa mancanza di globuli rossi nucleati. La morte avvenne con sintomi di gravissima anemia. All'autopsia si trovò: anemia gravissima di tutti gli organi, degenerazione grassa del cuore, emorragie multiple del pericardio e della retina, *mancante la trasformazione del midollo giallo delle ossa lunghe in midollo rosso*, che, com'è noto, è sede di formazione di globuli rossi nucleati. — La somiglianza tra questo reperto e quello descritto da me pel secondo e terzo caso riferito, non ha bisogno di essere rilevata.

∴

Nelle cachessie malariche con degenerazione amiloide, delle quali già ho parlato, l'esame del sangue e del midollo osseo dà risultati simili a quelli di quest'ultima serie di casi. Ho potuto fare recentemente l'esame accurato del sangue e del midollo nel caso seguente, di cui riferisco l'autopsia (1).

Ospedale di S. Giovanni — Dicembre 1892:

Cadavere di donna di media età, con nutrizione generale molto deperita, cute giallo-pallida, pannicolo adiposo discretamente sviluppato, muscoli flaccidi pallidi: presenta grave anasarca.

Nella cavità cranica nulla di notevole, tranne edema sotto-aracnoideo.

Nel cuore si nota atrofia bruna del miocardio: in uno dei veli della valvola mitrale, che è inspessito e retratto, si trova una piccola efflorescenza molle endocarditica.

I polmoni sono totalmente aderenti, congesti ed atelettasici nei lobi inferiori, gravemente antracotici. A sinistra anteriormente vi è un focolaio di pleurite sieropurulenta nello spazio complementare.

Il peritoneo è normale. La cavità peritoneale contiene una grande quantità di siero limpido.

Il fegato è leggermente aumentato di volume, di consistenza normale, ha capsula inspessita e superficie granulosa: al taglio

---

(1) Debbo questa autopsia alla gentilezza del prof. *Ferraresi*.

si presenta di colorito giallastro con leggera melanosi prevalentemente perilobulare.

La milza è aumentata di volume (diametro longitudinale 15 cm.): la capsula è fortemente inspessita e distesa. Al taglio si presenta di aspetto asciutto e opaco, notevolmente melanotica. I follicoli non sono riconoscibili.

I reni sono poco diminuiti di volume, non duri: la capsula è inspessita, aderente: la superficie è granulosa, il colorito della superficie di sezione è grigio-giallastro. I glomeruli si mostrano grossi, bianco-splendenti e reagiscono alla tintura di jodo. La vescica è normale.

Gli organi genitali sono in stato d'ipotrofia.

Il midollo delle ossa lunghe è del tutto giallo.

All'esame microscopico si è trovato: nei reni, una estesa degenerazione amiloide dei glomeruli, delle arterie rette, e delle pareti dei tubuli renali, specialmente dei tubuli retti, alterazioni degenerative degli epiteli dei tubuli ed infiltrazione e sclerosi del connettivo renale (nefrite cronica prevalentemente interstiziale): nel fegato, degenerazione amiloide delle arterie perilobulari nei rami di media grossezza, e degenerazione amiloide della rete capillare intralobulare a chiazze disseminate, grave infiltrazione e degenerazione grassa delle cellule epatiche, leggera pigmentazione nera degli endoteli, e notevole neoformazione di connettivo perilobulare; nello stomaco la mucosa è infiltrata, le glandole sono atrofiche, le arterie della sottomucosa in gran parte mostrano degenerazione amiloide: nell'intestino si nota degenerazione amiloide delle arteriole dei villi e della sottomucosa, ma prevalente nei primi.

Diagnosi anatomica: *Cachessia malarica* — *Nefrite cronica* — *Degenerazione amiloide nel rene, nel fegato, nella milza, nello stomaco, nell'intestino, ecc.*

Ma ciò che interessa maggiormente è lo studio del sangue e del midollo osseo. Fu studiato a lungo in preparati alla *Ehrlich* il sangue del cuore e delle vene renali ed epatiche: del midollo fu studiato quello dell'omero dopo fissazione in sublimato. — Nel sangue si notò l'assenza di globuli rossi nucleati e di cellule eosinofile: i globuli bianchi in piccola quantità e prevalenti i linfociti. Anche nei preparati disseccati della polpa splenica, esaminati molto a lungo, non si riuscì a trovare globuli rossi nucleati. Nel midollo osseo, quasi completamente grasso, si trovarono scarsi indizii di neoformazione di midollo ematoblastico, scarsissimi globuli rossi nucleati (normoblasti), e degenerazione amiloide di alcune arteriole midollari.

L'esame del midollo osseo spiega perfettamente, in questo caso, il reperto del sangue, il quale è simile a quello del caso di *Ehrlich* su riferito.

## VII.

### RIASSUNTO E CONCLUSIONI.

Le principali lesioni della malaria cronica si trovano nella milza, nel fegato e nel midollo delle ossa, ossia in quegli organi, sui quali la causa morbosa non cessa di agire con lo spegnersi della infezione acuta.

Occorre partire dalle lesioni acute di questi organi per comprendere le alterazioni croniche secondarie. Il tumore acuto di milza da malaria risulta da varii fattori, dei quali sono più importanti i seguenti: la deposizione nella polpa splenica di un gran numero di globuli rossi precocemente alterati o per raggrinzamento (globuli rossi ottonati) o per la perdita dell'emoglobina, i quali si ritrovano nella milza inclusi nelle cellule bianche come blocchi emoglobinici color ottone o come corpi ialini: la deposizione continua nella milza di globuli bianchi pigmentiferi, globuliferi, plasmodiofori, i quali durante l'infezione acuta si trovano in grande quantità nei capillari di taluni organi, ad esempio i polmoni, che in seguito abbandonano per accumularsi nella polpa splenica: una gran parte di questi elementi sono necrotici. In terzo luogo si deve tener conto della continua deposizione di globuli rossi parasitiferi, i quali si addossano alle pareti vasali (specialmente quelli contenenti forme adulte e sporulazioni), e fuoriescono per diapedesi dai vasi, invadendo i cordoni della polpa, dove in massima parte sono inclusi dagli elementi epitelioidi di questa. Mentre una gran parte degli elementi proprii della milza in seguito a questi processi cadono in necrosi, altri così nella polpa come nei follicoli malpighiani si moltiplicano per cariocinesi. Si accompagna con tutto ciò una iperemia intensa ed un edema acuto della polpa splenica. In ultima analisi la milza si trova dunque convertita in un *deposito di cadaveri*, nel quale nello stesso tempo durante la stessa infezione acuta cominciano già a compiersi i processi di rigenerazione.

Che cosa segue a queste lesioni? Cessata l'iperemia acuta della milza allo spegnersi dell'infezione attuale, intorno a questi

accumuli di elementi necrotici depositati o alle zone di polpa splenica necrotizzata avvengono da una parte processi che conducono ad alterazioni permanenti, dall'altra processi che conducono ad una parziale riparazione. Là dove una gran parte degli elementi splenici muoiono e scompaiono immettendosi nelle vie linfatiche, i vasi splenici si dilatano enormemente formando una rete di lacune venose, separate tra loro da sottili travate di polpa, in modo da dar luogo ad un tessuto simile a quello di un angioma: là dove la distruzione è ancora più grave, e scompare ogni traccia di polpa, questa viene sostituita per estesi tratti da un tessuto costituito da enormi seni cavernosi, separati da un connettivo esilissimo ricco di cellule giganti simili a quelle del midollo delle ossa. Alcuni follicoli malpighiani cadono in necrosi, o subiscono una trasformazione fibrosa. Mentre questo avviene, ha luogo in modo anche più esteso un processo di riparazione, il quale in parte procede dalla polpa splenica, in gran parte dai follicoli di Malpighi: questi mostrano una iperplasia per cui divengono grandi tre o quattro volte il normale: si vede nei preparati il tessuto linfoide neoformato, partendo dai follicoli, circondare tratti necrotici di polpa splenica, i quali finiscono per rimpicciolirsi e scomparire. Intorno ai follicoli iperplasici ha luogo una iperplasia degli elementi proprii della polpa, mentre il reticolo s'ispessisce, in modo da presentare nei preparati delle figure elegantissime e chiarissime, quali non si sogliono mai vedere nella milza normale.

Mentre queste modificazioni si producono, il pigmento nero, il pigmento ocraceo e con essi probabilmente gran parte degli elementi necrotici, inclusi in cellule bianche, vengono trasportati pei linfatici, e si accumulano da prima verso la periferia dei follicoli: alla melanosi diffusa della polpa succede la melanosi perifollicolare: di qui la migrazione del pigmento procede nei linfatici delle guaine arteriose e nei linfatici del sistema connettivale dei setti.

In seguito a queste immigrazioni pigmentarie ha luogo da una parte l'ispessimento delle guaine vasali e del sistema dei setti splenici, dall'altra la formazione di cisti linfatiche isolate o multiple ed accumulate in modo da dar l'immagine di linfangiomi: di qui in oltre, una cronica stasi linfatica.

Se noi pensiamo che modificazioni simili debbono avvenire ad ogni nuova infezione acuta: nuove necrosi, nuove distruzioni di tessuto splenico e formazione di tessuto angiomatoide, nuove neoformazioni follicolari, nuova emigrazione di pigmento pei linfa-

tici, quindi progressivo inspessimento delle guaine perivasali e del sistema dei setti, noi ci daremo ragione, a me pare, del progressivo svilupparsi di quegli enormi tumori splenici, nei quali si stenta qualche volta all'esame istologico a riconoscere la struttura della milza.

In modo analogo si può riuscire passo passo, studiando un gran numero di casi, a seguire la formazione del tumore cronico del fegato, partendo dal tumore acuto. Come il tumore acuto di milza è in gran parte nella malaria d'origine spodogena, lo stesso si può dire del tumore acuto di fegato. Una enorme quantità di fagociti pigmentati o globuliferi — in gran parte provenienti dalla milza — invade durante l'accesso la rete capillare del fegato: i parassiti per lo più sono scarsi: la circolazione si rallenta, la rete capillare si dilata, una parte del pigmento vien preso dagli endoteli vasali, quindi dalle cellule di Kupfer: gli endoteli pigmentati si rigonfiano, in parte degenerano o cadono in necrosi; e queste alterazioni vasali divengono nuove ragioni di stasi sanguigna. Mentre ciò avviene, una gran parte degli elementi cellulari epatici si alterano, o subiscono un'atrofia acuta da compressione o cadono in necrosi coagulativa qualche volta anche per estesi tratti, o si caricano di blocchi di pigmento giallo-ocraceo contenente ferro proveniente dalla morte precoce di gran numero di globuli rossi: nello stesso tempo un certo numero di elementi epatici, di cellule stellate e di endoteli si moltiplicano per cariocinesi. Da tutto ciò, il tumore acuto e l'aumento della funzione, la policolia.

Ora che segue a queste lesioni? Della grande quantità di elementi pigmentati, che invadono la rete capillare dell'organo, solo una piccola parte abbandona il fegato passando nei rami delle vene sopraepatiche: la maggior parte del pigmento vien preso dagli elementi endoteliali e perivasali, così che alla melanemia succede la melanosì vasale: quindi il trasporto procede al di fuori della rete capillare, negli spazi linfatici perivasali, dove il pigmento tende a raccogliersi in grossi blocchi racchiusi in cellule bianche, le quali, seguendo il cammino dei linfatici, lo trasportano verso la periferia del lobulo: alla melanosì del lobulo intero succede la melanosì perilobulare. Quindi proseguendo il trasporto le masse di melanina si trovano, nei casi in cui da 3 o 4 mesi l'infezione acuta è spenta, accumulate in grossi blocchi, per lo più endocellulari nei linfatici perivasali della capsula di Glisson. Mentre questa migrazione del pigmento avviene nel lobulo, da una parte si stabiliscono alterazioni permanenti, dall'altra si iniziano processi di rigenerazione. — Dove l'ectasia vasale e linfatica e i fenomeni di degenerazione e pig-



mentazione degli elementi vasali sono più gravi ed estesi, l'atrofia e la necrosi degli elementi epiteliali epatici non vien riparata: la dilatazione vasale si accentua e diviene permanente, la maggior parte dei resti degli elementi epatici scompaiono, pochi assottigliati atrofici persistono, in modo che il tessuto presenta un aspetto angiomatico, mostrandosi costituito di una rete vascolare ectasica intorno a cui si riconosce uno stroma formato dalle cellule di Kupfer. Là dove prevale la dilatazione dei linfatici, si possono formare piccole cisti linfatiche. In altre isole epatiche invece, ristabilitasi la circolazione normale dopo la scomparsa del pigmento e dei blocchi necrotici in genere, dagli endotelii delle pareti vasali, intorno alle cellule epatiche atrofiche o necrotiche si stabilisce una attiva proliferazione di elementi: le giovani cellule epatiche si dispongono in lunghe file ai due lati dei vecchi elementi con grande regolarità, così che, mantenendosi intatto lo stroma, si rigenera il parenchima di interi lobuli. Con questo processo di rigenerazione si accompagna la produzione di cellule giganti a nucleo gemmante, come si vede nel fegato embrionale. Mai si vede iniziarsi questo processo in isole epatiche, che non si siano completamente liberate dalle deposizioni pigmentarie e parassitarie.

Alla migrazione ed alla deposizione del pigmento nel tessuto perilobulare segue una iperplasia di questo, onde i lobuli divengono meglio visibili nel loro contorno: ai processi di rigenerazione e degenerazione sopra descritti segue l'aumento enorme di volume in alcuni lobuli, il rimpicciolimento, l'atrofia di altri.

Se ora si pensa che il tumore acuto continuamente ripetendosi determina a sua volta il ripetersi di tali successioni di fatti, si comprenderà la epatite cronica malarica perilobulare, monobulare, caratterizzata dalla presenza di zone di iperplasia e rispettivamente di atrofia del parenchima, dalla stasi cronica sanguigna e linfatica, dalle formazioni di aspetto angiomatico, dalle ectasie e dalle cisti linfatiche: onde si hanno quei grandi tumori di fegato a superficie liscia, a lobuli ben distinti e disuguali per grandezza, che tutti conoscono.

Si comprende da ciò come non sia difficile il far la diagnosi differenziale tra questa forma di tumore cronico o di epatite cronica, come si voglia dire, e le altre forme di cirrosi. Non vi sono ragioni o fatti sufficienti a farci ritenere, che la cirrosi volgare possa seguire al tumore cronico malarico: la struttura nei due casi è del tutto differente: nell'uno abbiamo una grande neoformazione connettivale multilobulare retraentesi intorno ai lobuli compresi; nell'altro, una più scarsa formazione di connettivo perilobulare,

intorno a ciascun lobulo, non retraentesi, e gravi alterazioni degli stessi lobuli, specialmente nel loro sistema vasale e linfatico, non dipendenti, come si è visto, dalla neoformazione connettivale perilobulare, ma legate a lesioni primitivamente locali. Esistono atrofie epatiche da malaria, ma sono *atrofie semplici*, e si trovano nei malarici esauriti, ad es., da diarree profuse, ecc., o nei casi che io ho descritto come « *anemia progressiva post-malarica* »: dipendono dalla mancanza completa o quasi di ogni processo di neoformazione accanto alle gravi e diffuse alterazioni regressive.

Così nel tumore cronico di milza come in quello del fegato ho accompagnato la migrazione del pigmento fino al sistema linfatico perivasale di questi organi. È noto che anche di qui a lungo andare il pigmento nero sparisce, e, siccome non si ritrova se non in piccolissima quantità nelle glandole linfatiche corrispondenti, bisogna pensare che la distruzione e la eliminazione del pigmento avvenga in sito. Mentre al primo esame microscopico molti dei grossi blocchi di pigmento nero sembrano liberi, se con alcuni artifici si riesce a scolorarli parzialmente, si riconosce che sono in massima parte endocellulari. Lo scoloramento si può ottenere dopo lunghissimo tempo alla superficie dei pezzi conservati in alcool: si ottiene anche in un tempo piuttosto lungo tenendo i pezzi nell'acqua ossigenata. È perciò molto verosimile, che il pigmento scompaia in sito per un processo di lenta ossidazione, che subisce dentro le cellule bianche.

Le alterazioni del midollo osseo nei malarici cronici sono varie: nei casi più frequenti si trovano i segni di un'attiva proliferazione degli elementi proprii del midollo, che conduce ad un aumento dell'attività ematopoietica: vi sono fatti però che accertino come le alterazioni degenerative e distruttive che avvengono nel midollo durante l'infezione acuta, ostacolano in misura varia e per un tempo piuttosto lungo la funzione ematopoietica del midollo stesso. In altri casi, veramente rarissimi, il midollo presenta i caratteri macro- e microscopici che si hanno nelle anemie perniciose, soprattutto la ricchezza di megaloblasti. In altri finalmente manca o è del tutto insufficiente la neoformazione di midollo ematoblastico. *In questi ultimi casi l'anemia post-malarica è necessariamente progressiva.*

Stando a questi fatti, risultanti dall'esame delle alterazioni del midollo osseo nei malarici, noi potremo distinguere tre tipi di anemie malariche:

Al 1° tipo appartiene la massima parte dei casi di malaria, in cui, essendo attivo il compenso midollare, all'anemia acuta

segue la rigenerazione del sangue: in alcuni di questi casi è notevole l'aumento relativo dei globuli bianchi (Dionisi), che segue alla diminuzione assoluta e relativa avvenuta durante l'infezione acuta, e precede ed accompagna la ricostituzione del sangue. In questi casi la ricostituzione avviene in modo simile (non identico) a quello che si osserva nelle ordinarie anemie secondarie.

Al 2° tipo appartiene l'anemia cronica dei cachettici, secondaria e proporzionale alla continua azione dell'agente infettivo, che rende impossibile la completa riparazione. Nel sangue circolante si trovano scarsi o anche nessun globulo rosso nucleato: il midollo osseo è rosso e aumentato di consistenza (sclerotico). I globuli rossi nucleati appartengono al tipo dei normoblasti, come nelle comuni anemie secondarie.

Al 3° tipo appartengono quelle anemie progressive post-malariche, che acquistano una certa indipendenza, progredendo per sé, sebbene cessi di agire la causa. Alcuni di questi casi si avvicinano per le alterazioni del midollo alle ordinarie anemie perniciose, di cui sarebbe caratteristica, secondo *Ehrlich*, la degenerazione gigantoblastica o megaloblastica midollare. Altri sono caratterizzati dalla insufficiente formazione di midollo ematoblastico.

Non dubito, che l'esame del sangue in vita non potrà dare elementi preziosi per la diagnosi e la prognosi di queste tre forme di anemia post-malarica.

---

## SPIEGAZIONE DELLE FIGURE <sup>(1)</sup>

### TAVOLA I.

Fig. I. — Tumore cronico di fegato da malaria. Oc. 3 Ob. 6 Leitz.

Le cellule epatiche sono in parte atrofiche e contenenti pigmento ocraceo. I capillari dilatati. Gli endoteli tumefatti e pigmentati. Gli elementi epatici hanno nuclei di vario volume, alcuni grandi e fortemente colorati, in altri si vede colorata soltanto la membrana nucleare.

Fig. II. — Tumore cronico di fegato da malaria. Ob. 5 Oc. 3. Hartnack.

Il preparato dimostra la melanosi della periferia del lobulo epatico: grossi elementi pigmentati si vedono addossati alle pareti vasali: gli endoteli sono pigmentati: blocchi di pigmento si vedono anche in grossi elementi perivascolari, e nei linfatici dello spazio triangolare. Molte cellule epatiche sono rimpiccolite, ma conservano il nucleo di aspetto normale.

Fig. III. — Tumore cronico di fegato da malaria. Oc. 3 Obb. 6 Leitz.

I capillari sono enormemente dilatati: grossi blocchi di pigmento sono addossati alle pareti vasali: i linfatici perivasali notevolmente dilatati.

Le cellule epatiche sono atrofiche, assottigliate, vacuolizzate; alcune sono necrotiche: altre hanno alterazioni degenerative del nucleo.

Fig. IV. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Ob. 5. Oc. 3. Hartnack.

Una grande quantità di elementi cellulari giovani, circondano gli avanzi necrotici delle antiche cellule epatiche, molti leucociti polinucleati sono addossati ai blocchi necrotici: i capillari si avvicinano all'ampiezza normale, e manca ogni pigmentazione. Questi fatti precedono ed accompagnano la neoformazione di giovani cellule epatiche, che sostituiscono il tessuto necrotico.

Fig. V. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Obb. 5. Oc. 3. Hartnack.

Melanosi degli spazii triangolari, ed iperplasia del connettivo perivasale.

Fig. VI. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Obb. 8. Oc. 3. Leitz.

Cellula gigante endovascolare con grande nucleo gemmante.

(1) Per ragione di economia si è stati costretti a disporre le figure nelle tavole in modo che occupassero il minore spazio possibile, senza tener conto dell'ordine logico, secondo cui dovrebbero esser presentate.

I disegni sono stati eseguiti da preparati colorati coi vari carmini, colla safranina e col bleu di metilene in soluzione acquosa leggermente alcalina.

TAVOLA II.

Fig. I. — Tumore cronico di milza da malaria. Obb. 4. Oc. 3. Hartnack.

Neoformazione di tessuto linfoide intorno ad un'isola di tessuto in gran parte necrotico e pigmentato. La neoformazione parte da un follicolo di Malpighi. Pigmentazione perivasale dell'arteriola del follicolo.

Fig. II. — Tumore cronico di milza da malaria. Obb. 5. Oc. 3. Hartnack.

Dilatazione enorme dei vasi splenici con grave atrofia e pigmentazione della polpa splenica. Il tessuto splenico ha preso un aspetto cavernoso.

Fig. III. — Tumore acuto di milza da malaria. Obb. 8. Oc. 3. Leitz.

Il preparato dimostra l'iperemia intensissima della polpa splenica — gli elementi della polpa sono in parte pigmentati. Un gran numero di globuli rossi contenenti plasmodi con blocchetto centrale di pigmento sono addossati alle pareti delle lacune vasali, o interposti tra gli elementi della polpa.

Fig. IV. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Obb. 5 Oc. 3. Hartnack.

Dilatazioni e cisti linfatiche — gravissima atrofia delle trabecole epatiche interposte alle ectasie linfatiche. Dilatazione lacunare dei capillari e stasi di elementi linfatici in questi.

Fig. V. — Melanosi perilobulare del fegato. Aspetto della superficie di taglio senza alcuna preparazione.

TAVOLA III.

Fig. I. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Obb. 5. Oc. 3. Hartnack.

Iperplasia del connettivo perilobulare. Dilatazione dei capillari e stasi linfatica. Le cellule epatiche mostrano varie alterazioni di forma.

Fig. II. — Tumore cronico di fegato da malaria.

Oc. 3. Obb. 6. Leitz.

La figura dimostra la degenerazione angiomatica del tessuto epatico. Si nota la dilatazione lacunare della rete capillare, l'atrofia gravissima e la scomparsa parziale del tessuto epatico: persistono le cellule perivasali di Kupfer pigmentate, e scarsi elementi epatici carichi di pigmento ocreo.

Fig. III. — Tumore cronico di milza da malaria. Oc. 3. Obb. 5.

Falso angioma della milza ricco di cellule giganti.

Fig. IV. — Tumore cronico di milza da malaria. Obb. 8. Oc. 3. Leitz.

Inspessimento del reticolo di sostegno nella polpa splenica.

Fig. V. — Tumore cronico di milza da malaria e tumore ricorrente acuto.

Obb. 5. Oc. 3. Hartnack.

Enorme dilatazione delle lacune venose. Inspessimento del reticolo splenico — melanemia e melanosi della polpa.

Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 5.



Fig. 6.

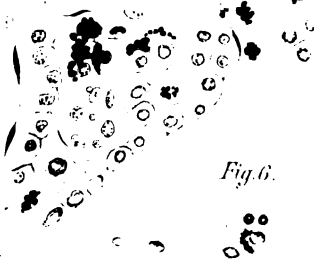
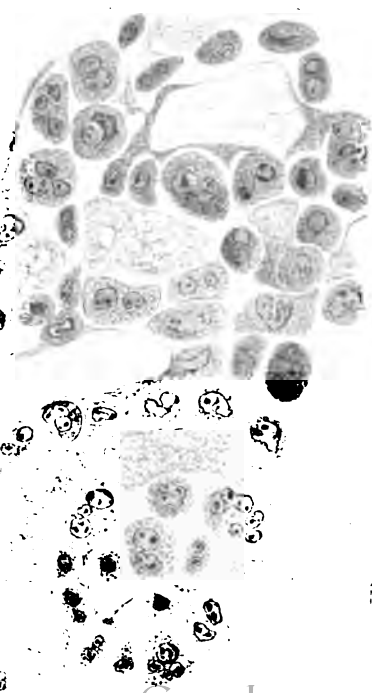


Fig. 1.



Fig. 4.

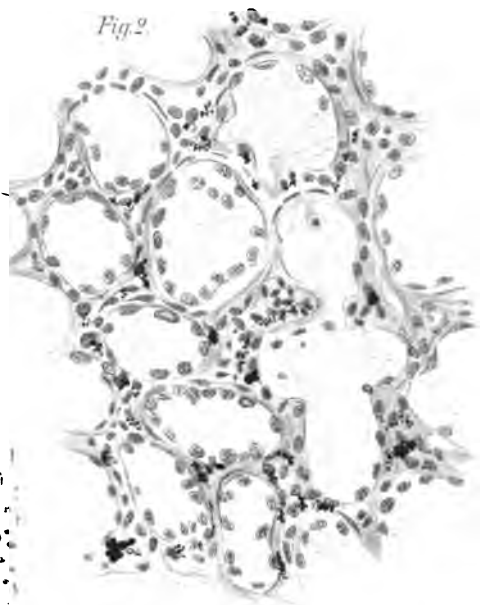




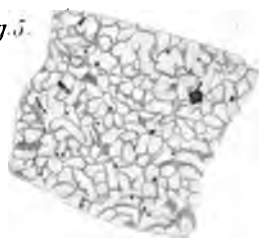
*Fig. 1*



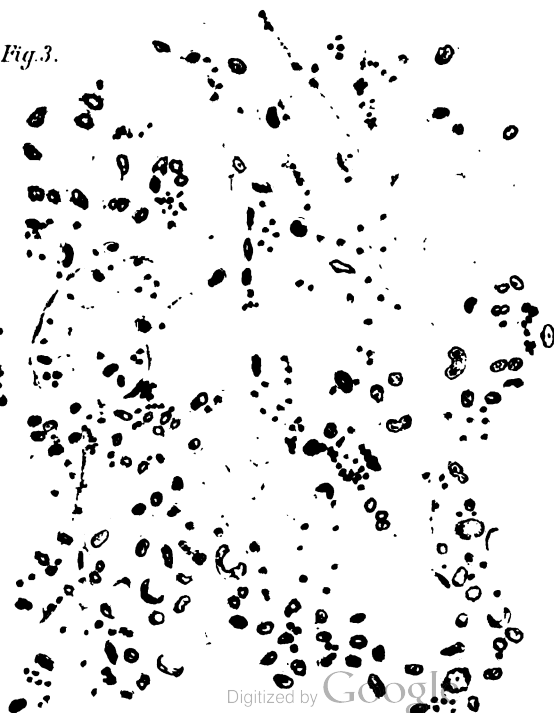
*Fig. 2*



*Fig. 5*



*Fig. 3.*



*Fig. 4*

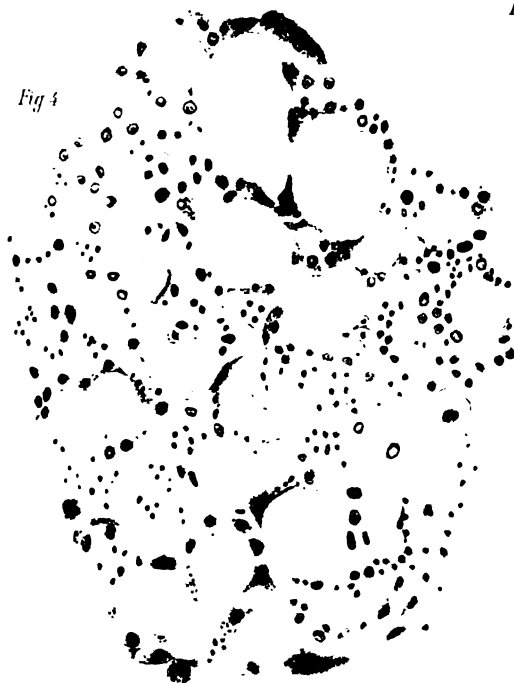






Fig. 1.

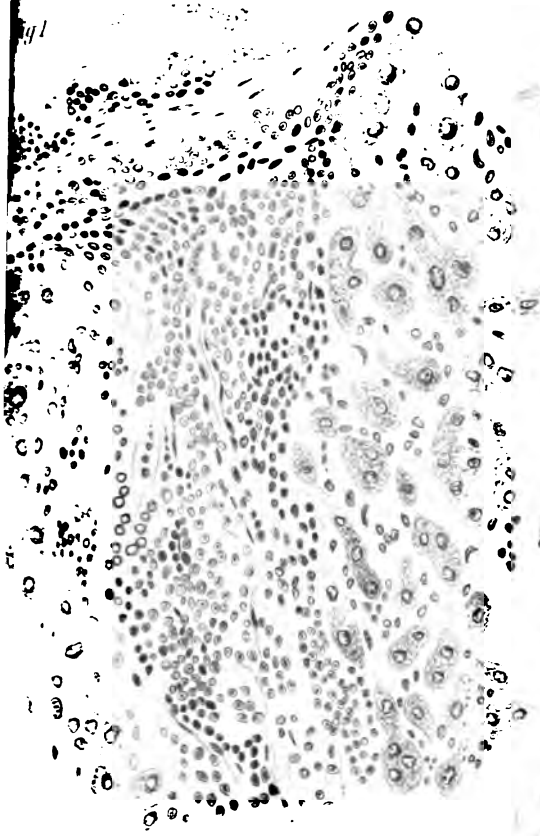


Fig. 3.

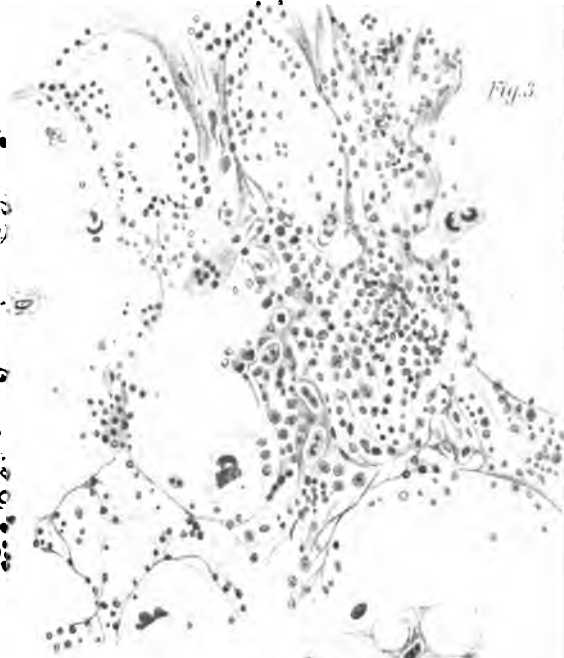


Fig. 4.



Fig. 2.

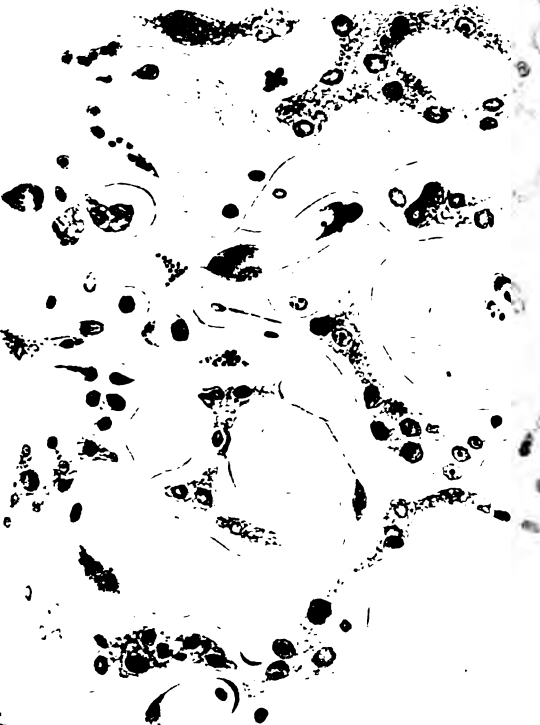


Fig. 5.





**GIOVANNI PALADINO.** — Dei limiti precisi tra il nevroglio e gli elementi nervosi nel midollo spinale e di alcune delle questioni isto-fisiologiche che vi si riferiscono.

## I.

Lo studio istologico del midollo spinale merita di essere ancora intensamente proseguito per dilucidare le molte questioni vecchie e nuove che si sono accumulate sulla costituzione di una parte tanto importante dei centri nervosi, ed affine di diradare i non pochi errori e le contraddizioni in cui dai ricercatori si è caduti sull'essenza e la significazione dei suoi componenti.

A mo' d'esempio è da ammettersi nella sostanza grigia del midollo spinale una sostanza intermedia, un *neuropilema* secondo His (1), col compito di essere conducibile e quindi servire di comunicazione delle cellule fra loro, ritenute oggi indipendenti, e delle cellule colle fibre nervose sensitive che avrebbero con quelle soltanto rapporti di contiguità? Od in cambio vi è una rete grigia nervosa nel senso di Gerlach (2) o pure nel senso di Golgi (3), intermediaria tra le cellule e fra queste e le fibre delle radici sensitive e dei cordoni spinali?

D'altra parte il nevroglio ha il significato di un puro tessuto interstiziale, o pure è esso stesso una sostanza nervosa (Nansen) (4) e che contribuisce alla genesi dei cilindrassili (Gegenbauer, Hatschek, ecc.)?

Infine le fibre delle radici sensitive si dividono a forchetta od a T arrivate che siano nella midolla, e da tutte le fibre della sostanza bianca partono *rami collaterali*, che dividendosi e suddividendosi finiscono per terminarsi liberamente nelle diverse regioni

---

(1) HIS. *Histogenese und Zusammenhang der Nervenlemente*. Medic. internat. Congres (Anatomie). Berlin, 1890.

(2) GERLACH. *Medic. Centralb.* 1867, e *Stricker's Handbuch der Lehre von den Geirbe*, pag. 665 e seg. 1872.

(3) GOLGI. Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso, 1886.

(4) NANSSEN. *Nervenlemente, ihre Structur und Verbindung im Centralnervensystem*. Anat. Anzeiger, 1888.

della sostanza grigia secondo Ramon y Cajal (1), Kölliker (2), Van Gehuchten (3) ed altri?

Sono le predette tutte questioni di altissimo momento, sulle quali, se non m'inganno, molta luce può apportarvi il definire il campo preciso di distribuzione del nevroglio nella sostanza grigia e nella bianca ed i suoi rapporti intimi colle cellule e le fibre nervose nell'una e nell'altra.

L'indeterminatezza o l'ignoranza di questi rapporti accoppiata all'insufficienza dei vecchi metodi od anche al non acquistato possesso dei buoni e nuovi processi d'indagine del sistema nervoso è da ritenersi la causa principale di tanta disparità di opinioni, talora addirittura inconcepibile.

## II.

*Avvertenze sulla tecnica seguita.* — I metodi migliori d'indagine soprattutto per i centri nervosi sono quelli che lasciano poco o nessun campo alle conclusioni indirette, o come altrimenti dice Weigert alle conclusioni per esclusione. Vale a dire bisogna poter mettere contemporaneamente in evidenza e nel modo il più completo tanto la parte nervosa quanto l'interstiziale.

Perciò la colorazione che mi ha reso i migliori servigi e che ho finito per usare a preferenza è stata quella che si ottiene con il mio metodo al joduro di palladio, preceduto e seguito da quei procedimenti da me descritti nell'ultimo mio lavoro presentato alla Società reale di Napoli (4).

Profitto dell'occasione per descrivere in poche parole tutto quello che va praticato per riuscire ad ottenere preparati molto nitidi e dimostrativi.

Dopo induriti pezzi di midollo spinale nei comuni liquidi in-

---

(1) RAMON y CAJAL, *Sur l'origine et les ramifications des fibres nerveuses de la moelle embryonnaire*, Anat. Anzeiger, 1890.

(2) KÖLLIKER, *Ueber den feineren Bau des Rückenmarkes*. Zeitschr. f. Wissensch. Zoologie. Vol. 51, 1890.

(3) VAN GEHUCHTEN. *La structure des centres nerveux: la moelle épinière et le cervelet*. La cellule tom. VII, fasc. 1°.

(4) PALADINO. — *Della continuazione del nevroglio nello scheletro mielino delle fibre nervose e della costituzione pluricellulare del cilindrase*. Rendiconto della R. Accademia di scienze fisiche e matematiche. Napoli, 1892.

duranti e soprattutto nel liquido di Müller o nelle soluzioni al due o al 4 per cento di bicromato, si passa a farli sgorgare del bicromato in acqua corrente e quindi a disidratarli in ripetuti bagni di alcool ordinario ed a 96. Quindi si procede alla smielinizzazione, cioè a sciogliere tutta la parte solubile della mielina. A tal uopo bisogna bollire piccoli pezzi di midollo spinale successivamente in miscuglio di alcool assoluto e benzolo, di benzolo solo e di alcool come si dice assoluto o a 96. In ciascuno dei detti solventi si fanno restare i pezzi un'ora, sostituendo il liquido in cui i pezzi si sono bolliti prima che si fosse raffreddato.

Eseguite queste operazioni preliminari si tuffano i pezzi in una quantità relativamente generosa di una soluzione di cloruro di palladio all'uno e al due per mille, ottenuta mercè l'aggiunzione di alcune gocce di acido cloridrico e coll'agitazione un po' prolungata in un mortaio. I pezzi debbono restare in questa soluzione fin quando non si decolora più, ma in ogni caso il protrarre l'immersione dei pezzi nella stessa anche per oltre una settimana è sempre cosa vantaggiosa per l'impregnazione completa dei pezzi, come pure è vantaggioso rinnovare la soluzione di cloruro di palladio anche senza che si presenti un po' decolorata.

Ottenuta l'impregnazione, si passano i pezzi nella soluzione di joduro di potassio al 4 per cento. Questo momento del processo è un po' delicato tanto per la quantità del liquido quanto pel tempo per cui deve protrarsi l'immersione. Se ne intendono facilmente le ragioni, quando si pensa che il joduro di palladio, formantesi dalla mutua reazione del joduro di potassio e del cloruro di palladio, è solubile nell'eccesso di joduro di potassio, e perciò se una tale proprietà è una condizione favorevole per togliere l'eccesso del joduro di palladio, può avere il suo danno nel sottrarre anche troppo il joduro di palladio formatosi. Non vi è regola da dare in proposito: con un po' di vigilanza e meglio colla pratica del metodo si arriva a dominare anche questa fase del processo e ad ottenere quindi pezzi in buone condizioni. Il tempo di durata dell'immersione è di uno a due giorni ed anche di più, ma sempre senza cambiare il liquido ed in proporzione piuttosto scarsa.

Ottenuta così la produzione del joduro di palladio nell'intimità dei pezzi, questi successivamente si tuffano in alcool ad 80° e poi a 96°, sicchè ben disidratati divengano pronti per essere inclusi.

Per esperienza fattane, ho dovuto convincermi che non è indifferente l'inclusione in paraffina od in celloidina. Il caldo a cui i pezzi devono sottoporsi per includerli in paraffina, sia pur quella fusibile a 40 gradi, nuoce al joduro di palladio, come lo dimostra

il fatto che i pezzi trattati come si è detto più sopra e chiusi in paraffina, mentre sono colorati ben anche negli strati più interni, in cambio sono decolorati più o meno in superficie. Quando invece l'inclusione si fa in celloidina ciò non accade e la reazione si conserva bene tanto in superficie che negli strati sottostanti. Prima di tuffare i pezzi in celloidina sciolta in etere io l'immergo in un bagno di etere solo. Dopo che sono restati per alcuni giorni in celloidina si versa questa insieme a ciascun pezzo in una forma adatta per poscia indurirla e poterla adattare al microtomo. Il mezzo da consolidare la celloidina è l'alcool a 50°, onde le forme in cui si è versata la celloidina sciolta col pezzo si tuffano in un bagno del detto alcool. Non bisogna dimenticare di orientare bene il pezzo prima che la celloidina sia consolidata.

In conclusione tutto il trattamento risulta da vari procedimenti, che possiamo indicare come segue :

- 1) di preparazione o di smielinizzazione.
- 2) di colorazione al joduro di palladio.
- 3) d'inclusione in celloidina, taglio e conservazione delle sezioni in balsamo del Canada sciolto in cloroformio.

I pezzi adoperati sono o sezioni od emisezioni di midollo spinale, quelle spesse 3 o 4 millimetri, e queste un po' di più, ma non oltre 6 millim.

I tagli poi sono stati condotti in varia direzione, cioè, in un pezzo trasversale, in un altro frontale ed in un terzo sagittale, onde la descrizione avesse potuto farsi su uno schema di ricostruzione il più completo possibile.

I preparati ottenuti col predetto trattamento hanno tra gli altri il pregio singolare di fare contemporaneamente vedere ed in modo chiaro l'elemento nervoso e l'interstiziale o nevroglico.

### III.

*Le cellule con i loro prolungamenti sono i soli componenti del nevroglio.* — Non ostante le molte ricerche, manca tuttavia l'accordo sulle linee principali di una generale descrizione del nevroglio. Si riscontri ad esempio Obersteiner (1) Schifferdecker e Kossel (2), Romiti (3).

(1) OBERSTEINER H., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. Zweite Auflage, pag. 195, 202. Wien 1892.

(2) SCHIFFERDECKER e KOSSEL, Gewebelehre, p. 224. Braunschweig 1891.

(3) ROMITI. Trattato di Anatomia dell'uomo (Anat. generale) p. 156. Milano 1893.

A definire i componenti del nevroglio fa d'uopo assolutamente fuggire il metodo dell'esclusione od il metodo indiretto, ed in cambio poggarsi su immagini dirette le più complete possibili.

Fra i dispareri che cozzano in ordine alla costituzione del nevroglio uno è quello che riguarda l'esistenza o no di una sostanza intermedia granulare tra le gliacellule e le fibrille.

Fu per la creduta presenza di una tale sostanza cementante, o meglio fu per avere considerato il tessuto interstiziale dei centri nervosi come una sostanza granulare cementante che Virchow (1) battezzò lo stroma dei centri nervosi per glia o nevroglio. Di poi per la scoperta delle gliacellule (Deiters) (2) e per gli studii sulle stesse di Boll (3) e soprattutto di Golgi (4) un tale concetto si è andato gradatamente confinando, sino a combatterlo quasi del tutto, od ammettere soltanto limitatamente la presenza di una tale sostanza ed in taluni punti in ispecie, quali il nucleo di Stilling, la sostanza gelatinosa di Rolando ecc.

Intanto preparati ben riusciti al joduro di palladio di questo o quel punto della sostanza grigia non lasciano vedere che gliacellule ed i loro numerosi prolungamenti più o meno sottili, più o meno intrecciantisi tra loro. Veramente dapprima tanto con preparati al cromato di argento, quanto con preparati al joduro di palladio, poteva carezzarsi l'idea che il nevroglio non si presenta da per ogni dove lo stesso, ma in seguito con buoni saggi potei convincermi dell'uniforme sua costituzione.

Gli è così che in quella parte di sostanza gelatinosa corrispondente alla commessura anteriore non si notano che: *a*) i prolungamenti delle cellule ependimali (Golgi, Kölliker, Ramon y Cajal,) *b*) fibre nervose in direzione trasversale e fibre in direzione longitudinale, *c*) gliacellule e relativi prolungamenti.

L'apparenza di sostanza sottilmente granulare o omogenea è dovuta o ad imperfezione del metodo di colorazione adoperato, o pure a preparati mal riusciti di buoni metodi di colorazione.

Altrettanto è da dirsi della sostanza gelatinosa di Rolando,

---

(1) VIRCHOW, *Archiv. f. path. Anatomie und Physiologie* vol. VI. Berlin, 1858.

(2) DEITERS, *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark* ecc. Braunschweig 1865.

(3) BOLL, *Die Histologie und die Histogenese d. nervösen centralorgane*. Archiv. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1878.

(4) GOLGI, *Sulla sostanza connettiva del cervello*. Rend. dell'Istit. lomb. 1870 e nell'opera già citata.



coll'aggravante che è sempre più refrattaria ai mezzi di colorazione.

Altra tra le questioni con sempre nuovo vigore discusse sul nevroglio è la costituzione delle sue cellule, la loro evoluzione, ed i rapporti dei relativi prolungamenti tra loro. La gliacellula non è elemento uniforme e nè tampoco della stessa dimensione. Tra quelle di pochi micromillimetri vi sono quelle di 40,50 e più micromillimetri, e tra le cellule fusiformi, triangolari non mancano le rotonde, le lamellari come esempj classici ne ho potuto vedere nei preparati del midollo spinale di Trygon.

Quello che va poi notato in singolar modo è che le gliacellule sono elementi in evoluzione, e quindi mentre nello stadio florido hanno un corpo protoplasmatico più o meno grande con un nucleo e talora anche due, in quello di vecchiezza hanno perduto il nucleo ed il loro corpo più o meno omogeneo sembra un punto ove si annodano tutti i fili che ne partono. Lo studio minuto della sparizione o della caduta del nucleo dev'essere ancora fatto, ma sin da ora si può supporre che elementi in queste fasi possano avere avuto sott'occhio RANVIER (1), WEIGERT (2) ed altri che ritengono i prolungamenti delle gliacellule non partenti da esse ma addossati semplicemente alle stesse.

I rami sono di differente numero e differentemente spessi e lunghi. Uno tra gli altri la vince per spessezza e dà figura molto caratteristica all'elemento visto nel senso che apparisca tutto il detto prolungamento.

Frequentemente le cellule sono aggruppate in tre o più (Fig. 1<sup>a</sup>).

#### IV.

*Rapporti mutui prossimali e distali e particolare disposizione a cuscinetto dei prolungamenti delle cellule neuroglie.* Siccome dimostrai colla mia Nota presentata a questa Accademia delle scienze (3), i prolungamenti con relative ramificazioni delle gliacellule

---

(1) WEIGERT. *Bemerkungen über des Neurogliagerüst ecc.* Anat. Anzeiger, anno V, 1890.

(2) RANVIER, *De la Neuroglie.* Compt. rend. de l'Acad. des sciences. Paris 1873 e 1882. Vedi pure: *Traité technique d'Histologie*, édition 2<sup>e</sup>.

(3) PALADINO, *Contribuzione alla conoscenza più esatta degli elementi che compongono i centri nervosi merco il processo al ioduro di palladio.* Rendiconto dell'Accademia di scienze fis. e matemat. Napoli 1891, ed Archives italiennes de Biologie, vol. 17, Turin 1892.

cellule stabiliscono tra loro rapporti di continuità prossimali e distali, vale a dire che ogni cellula si riunisce soltanto con alcuni dei suoi prolungamenti con quelli delle cellule più vicine, mentre che cogli altri va a riunirsi con i prolungamenti di altre cellule a diversa lontananza, e di qui nasce un insieme in cui le cellule sono in connessione a diverso grado di lontananza. Il prolungamento più forte serve frequentemente per questa connessione prossimale. La fig. 1. rappresenta un gruppo di cellule nevrogliche con poche connessioni prossimali, mentre i più dei prolungamenti restano senza rapporti colle cellule vicine.

Questo schema dei rapporti delle gliacellule tra loro è quindi distante tanto dalla rete per connessioni immediate dei prolungamenti cellulari ammessa dallo Schultze e dal Frey e seguita in certo modo dallo Schwalbe, Stieda, Gierk, Ranvier, Obersteiner, Vignal, Lavdowsky e da altri, quanto dall'intreccio puro e semplice dei prolungamenti sostenuto dal Golgi ed ammesso dal Kölliker, Ramonny Cajal, His, Retzius, Martinotti, Vassale, Magini, Lachi, Falzacappa e da altri.

Il mio modo di vedere sui rapporti dei prolungamenti delle gliacellule è stato in parte accolto dal dott. Colella, il quale per ricerche sul nevroglio di feti di parecchi mammiferi è venuto pure alla conclusione di rapporti prossimali e distali di diverso ordine tra i prolungamenti delle cellule nevrogliche, però li crede di contiguità e non di continuità.

Intanto che siano di continuità si rende manifesto soprattutto quando il rapporto prossimale si stabilisce mercè il prolungamento spesso di due cellule vicine, come appunto è rappresentato dalla figura 1.

Ma su un'altra particolarità di disposizione dei prolungamenti nevroglici richiamo l'attenzione degli osservatori ed è quella riprodotta dalla fig. 2. In essa, che rappresenta un punto della sostanza bianca del midollo spinale di gatto, è da scorgere fra le sezioni trasverse delle fibre nervose *a a a* dei grufi di nevroglio *b b b*, cioè dei ripiegamenti del nevroglio a forma di cuscinetti cilindroidi, ovoidali ecc. Nella figura li ho fatti rappresentare quasi isolati per maggiore chiarezza, ma nei preparati sono un tutto assieme e continuo col rimanente del nevroglio intermedio.

Ammessa una certa elasticità nei prolungamenti delle gliacellule e nel tempo stesso la consistenza loro, non è difficile supporre che un tale adattamento sia del tutto artificiale e tale me lo sono voluto sempre rappresentare; ma il vederli intimamente

uniti al resto del nevroglio ed il trovarli dovunque nella sostanza bianca ove la reazione era ben riuscita, nonchè considerando che i tagli provenivano da pezzi di midollo induriti e coloriti in toto, mi hanno persuaso che sia da considerarsi come una disposizione organica del nevroglio.

Senza voler crescere importanza alla cosa, non è d'altra parte da destituirsi di ogni valore.

Trattandosi del nevroglio, sulla cui costituzione si emettono i più disparati pareri quale ad esempio quello ultimo di Lavdowsky,(1) ogni dettaglio che riflette la sua disposizione non va trascurato.

## V.

*Continuazione del nevroglio nello scheletro mielinico ed intorno le cellule nervose.* — Prima delle mie ricerche in proposito (2) si ammetteva che il nevroglio portasse o limitasse cavità regolari nelle quali correvano le fibre nervose mieliniche a due attributi, e se pure qualche insigne osservatore si era fatta la dimanda di una possibile penetrazione del nevroglio nelle fibre, pure la risposta datasi era negativa. Altrettanto si ammetteva per le lacune nelle quali sono incluse le cellule nervose: quelle si terminavano con limite netto e niente da questo si partiva per arrivare alle cellule. Se qualche autorità scientifica, come ad esempio il Kölliker, ha accennato eventualmente per lo passato ad alcuni sottili filamenti intorno le cellule, l'ha interpretati per prolungamenti dipendenti dalle cellule e quasi sospettati per un altro genere di prolungamenti nervosi che nascerebbero dalle cellule oltre l'ordinario. Tutto ciò come si vede è ben'altra cosa di quanto io ho di poi sostenuto coi miei studii.

È merito del mio processo di colorazione al joduro di palladio, che fa risaltare contemporaneamente l'elemento nervoso e l'interstiziale dei centri nervosi, l'aver potuto mettere in evidenza innanzi tutto la continuazione del nevroglio interstiziale collo scheletro mielinico, e poscia dimostrare che questo è pure nevroglio.

---

(1) LAVDOWSKY. *Vom Bau des Rückenmarks (Neuroglia und die Nervensubstanz)*. Archiv. f. mikrosk. Anat. vol. 38, Bonn 1891.

(2) PALADINO. *Di un nuovo processo per le indagini microscopiche del sistema nervoso centrale*. Rendiconto dell'Accademia di scienze fisiche e mat. Napoli, vol. IV, p. 14, 1890. Inoltre riscontri l'altro mio lavoro citato nel capitolo II.

I preparati sul midollo spinale di uomo, di bue, di gatto, mi avevano permesso di vedere chiaramente e l'una cosa e l'altra come in parte si rileva dalla figura 3; ma quelli ottenuti dal midollo di *Trygon* v. l'hanno confermato in modo sorprendente. La fig. 4 riporta precisamente due sezioni trasverse di grandi fibre nervose dei cordoni ventrali e della porzione profonda dei cordoni intermedi del detto selacio. Dai disegni di entrambe si rileva non solo chiaramente che il nevroglio interstiziale è in continuazione col nevroglio mielinico, ma benanche che in questo vi sono elementi cellulari cospicui, di figura irregolare *d d.* I migliori preparati io l'ho ottenuti col procedimento esposto nel II capitolo, cioè col joduro di palladio, ma previo smielinizzamento e poscia inclusione e taglio in celloidina. Però l'ho voluto confermare anche con altri mezzi d'intinzione, ed opportunamente mi ha servito il Carmelaun di P. Mayer, cioè una soluzione di acido carminico, allume, ac. salicilico ed acqua.

Le cellule si trovano del pari in lacune del nevroglio come hanno già da tempo sostenuto l'Obersteiner ed altri, ed a cui io mi associo. L'opposizione di alcuni, come ad esempio del Vassale (1), ad ammettere simili lacune non ha fondamento, soprattutto quando si pensa che si ha a fare con organi i cui vasi sono circondati da spazii perivascolari extravventiziali o sottavventiziali (His, Robin). Senza dubbio le lacune nelle quali sono annidate le cellule non sono egualmente visibili in qualunque direzione sono fatti i tagli, dappoichè le cellule sono abbastanza irregolari e situate così, che se con una parte della loro superficie sono in contatto col fitto tessuto interstiziale, con un'altra parte in cambio ne restano discoste e lo spazio apparisce con tutta evidenza.

Comunque, in dette lacune le cellule non sono libere, ma come io ho per primo dimostrato sono circondate a così dire da un *ragnatelo nevroglico*, cioè da sottilissimi e rari fili che si intrecciano e si dividono, e mentre sono chiaramente in continuazione col fitto nevroglio interstiziale, si arrestano sulle cellule, formando un reticolo più o meno marcato.

La fig. 5 riporta le immagini di diverse cellule nervose delle corna grigie ventrali di bue, annidate nelle loro lacune e circondate dal ragnatelo nevroglico. Siccome le figure sono ritratte a

---

(1) VASSALE. — *Ricerche microscopiche e sperimentali*, Reggio d'Emilia 1891.

fuoco alto e basso, così si finisce per avere un'idea abbastanza completa di questa parte rarefatta del nevroglio.

Nel Trygon tutto relativamente si presenta più chiaro, e quindi non solo le lacune relativamente sono più grandi, ma altresì il ragnatelo nevroglico intorno le cellule è molto più spiccato, e si mette in evidenza con qualunque mezzo di colorazione.

## VI.

### *Continuazione del nevroglio perimedullare colla pia madre. —*

A prescindere per ora dalla sua derivazione originaria, tutto il tessuto interstiziale della sostanza bianca del midollo spinale è nevroglio, dappoichè ha l'istessa fondamentale costituzione sia nel sottile strato perimedullare, sia nei setti grandi e piccoli che s'irraggiano in direzione centripeta, sia infine nel tessuto interfascicolare ed interfibroso. Vi è solo differenza nelle dimensioni delle gliacellule, che in massima sono più grandi nei setti.

Lo strato perimedullare mentre è molto sottile alla superficie della midolla, lungo i bordi del solco ventrale e dorsale si ispessisce e soprattutto in vicinanza delle commessure. Le gliacellule sono rare e piccole ma con molti prolungamenti, i quali scorrono in superficie o si addentrano subito nel tessuto interstiziale sottostante. D'altra parte non mancano rari prolungamenti che si continuano colla pia madre tanto in corrispondenza dell'avventizia dei vasi quanto coi tratti intervascolari. Ho ben fatto a me stesso tutte le obbiezioni nel rilevare un simile rapporto, ma è troppo evidente per poterlo negare. Il nevroglio sottostante ha in massima cellule cospicue. Queste col loro asse maggiore corrono nel senso del corso delle fibre, onde sono disposte parallelamente alle fibre lungo il sistema dei fasci dei cordoni midollari, e perpendicolarmente ed obliquamente agli stessi nella porzione di nevroglio che corre tra le fibre delle radici dorsali e ventrali lungo il loro percorso intramidollare.

Le nozioni esclusive sulla genesi originaria del nevroglio dall'ectoblasto hanno dovuto forse molto contribuire per un apprezzamento unilaterale dei preparati alla reazione nera di Golgi. Lenhossek, ad esempio, non raffigura che cellule di nevroglio più o meno profonde, le quali manderebbero prolungamenti più o meno ramificati alla superficie del midollo spi-

nale (1). Colella, con un interessante studio sulla genesi, forma e sul modo di distribuirsi del nevroglio endimale ed interstiziale, conferma che non vi è continuità colla pia meninge (2).

## VII.

*Conclusioni e valore delle stesse per l'interpretazione di alcune novità istofisiologiche dei centri nervosi.* — Da ciò che precede risulta sempre più chiaro quanto io sono venuto illustrando con alcuni dei miei lavori negli ultimi due anni, cioè: 1° Le gliacellule, differenti per forma e per dimensione, sono elementi in evoluzione, che mentre nel periodo di gioventù e di floridezza hanno uno od anche due nuclei, in quello in cambio di vecchiezza lo perdono restando come semplici centri d'irradiazione dei numerosi prolungamenti; 2° Le cellule nevrogliche entrano in rapporto diretto *prossimale* e *distale*, mercè i loro prolungamenti, vale a dire che mercè alcuni prolungamenti, talora il più grande, lamellare, s'innestano direttamente colle cellule più vicine, e mercè altri prolungamenti vanno ad innestarsi con quelli di altre cellule a differente distanza; la riunione prossimale è soprattutto evidente quando s'incontrano gruppi di 3 a 5 cellule; 3° Il nevroglio si continua nella guaina mielinica delle fibre tanto della sostanza bianca quanto della grigia, e vi costituisce lo scheletro mielinico; 4° Questo scheletro è molto complesso, non solo per architettonica, ma altresì per grado istologico degli elementi da cui risulta, poichè vi si notano corpuscoli a corpo meschino ed a moltissimi prolungamenti, o pure corpuscoli o gliacellule di marcate dimensioni come ho dimostrato nelle fibre grosse del Trygon; 5° Il nevroglio si rarefa nelle lacune, ove sono annidate le cellule nervose, e si dispone a rete a larghissime maglie ed a sottilissimi fili, quasi un *ragnatelo nevroglico*, che si termina sulla superficie delle cellule; 6° Il nevroglio, oltre di terminarsi sui vasi (Golgi), si continua colla pia madre

---

(1) Von LENHOSSEK. Zur Kenntniss der Neuroglia des menschlichen Rückenmarkes (Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft in München 1891).

(2) COLELLA, *Sulla istogenesi della nevroglia nel midollo spinale. Gazzetta medica di Pavia*, anno secondo, 1891.

Sin dal primo momento che mi si presentarono allo sguardo i rapporti intimi tra il nevroglio interstiziale e le fibre e le cellule nervose mi sorse immantinenti il dubbio che l'averli ignorati ha potuto essere causa di erronee interpretazioni riflettenti l'organizzazione del midollo spinale anche da parte di insigni osservatori. Successivamente mi si è sempre più fortificato il sospetto, incoraggiato altresì dal nessuno accordo tra i principali lavori degli ultimi tempi.

His colle sue notevoli ricerche, mentre ha illustrato lo sviluppo iniziale delle cellule nervose centrali e l'arrivo nel midollo spinale delle fibre delle radici dorsali per crescita dai ganglii spinali, ha contribuito notevolmente ad appoggiare che i rapporti nel midollo spinale delle cellule infra loro e delle cellule colle fibre nervose sono di contiguità e non di continuità, e quindi ha messo innanzi l'opinione che mezzo di connessione tra gli elementi nervosi nei centri è *un tessuto che meglio potrebbe chiamarsi FELTRO NERVOSO, NEUROPILEMA, cioè una diffusa sostanza intermedia col potere della conducibilità tra le terminazioni dei diversi sistemi fibrosi. A traverso tal mezzo la conducibilità seguirebbe la via della minore resistenza*, onde emerge l'importanza di stabilire la speciale organizzazione del feltro nervoso nei singoli distretti nervosi (1).

Ben a ragione il Golgi fa notare che col neuropilema di His si ritorna alla vecchia opinione di Henle e Merkel, Uffelman e altri, secondo la quale la sostanza di apparenza finamente granulare interposta alle cellule ganglionari è un'espansione di pura sostanza nervosa, o una sostanza ganglionare con fluente e non divisa (2).

Ora oggi più che prima si ha positivo fondamento a combattere l'esistenza di questa sostanza intermedia tra le cellule e le fibre nervose, dappoichè tra esse non vi è altra sostanza interstiziale all'infuori del nevroglio colle sue cellule ed i relativi prolungamenti.

Qui più che altrove va fatta l'osservazione che, se sulla sostanza grigia dei centri nervosi si sono accumulati tanti dispareri,

---

(1) HIS. - *Histogenese und Zusammenhang der Nerven Elemente*. Medico. internat. Congress. (Anatomie) Berlin 1890.

(2) GOLGI. — *La rete nervosa diffusa degli organi centrali del sistema nervoso. Suo significato fisiologico*. - Rendiconti dell'Istituto Lombardo, Vol. XXIV 1891.

ciò è dipeso dal perchè si è voluto ricostruirne l'organizzazione con quello che si è visto e col molto che si è supposto. Qui più che in altro punto il lettore dev'essere messo sull'avviso che i metodi di colorazione del sistema nervoso centrale vanno considerati essenzialmente pel maggior numero di dettagli che mettono *contemporaneamente* in evidenza, e quindi finirà per essere preferito quello che rende nitida immagine dei due componenti i centri nervosi nello stesso tempo, e non l'elemento nervoso escluso il nevroglio o viceversa.

L'opinione di His, senza mancare di riverenza a questo insigne ricercatore, è manifestamente poggiata su preparati incompleti, che hanno quindi lasciato libero corso alle interpretazioni.

Ma mi si può dimandare, ed in qual modo tu intendi la connessione anatomica e fisiologica degli elementi del midollo spinale, forse nel senso di Golgi, che ammette un complessissimo intreccio di varia provenienza (dal prolungamento nervoso dei due tipi di cellule e dalle fibre nervose) o nel senso stretto del Gerlach che ammise una fitta rete o veramente intreccio come si rivela dalle figure e dipendente dal dividersi dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose?

Ho ragione di non seguire nè l'uno nè l'altro modo di vedere, e nè paia troppo ardimento quando si pensi che non accettando l'intreccio nel senso di Gerlach io mi associo al Golgi che prima lo combattè ed agli altri che lo hanno seguito, e non accettando l'intreccio complessivo nel senso di Golgi mi associo a Kölliker, Ramon y Cajal, His e ad altri che li seguirono.

Allo stato delle cognizioni è sempre una questione aperta questa delle connessioni nei centri tra cellule e cellule e tra esse e le fibre nervose e della via quindi che devono percorrere lungo il midollo spinale le impressioni sensitive e le eccitazioni motrici.

Se non m'inganno, tutto ciò che ho descritto sugli intimi rapporti tra nevroglio e fibre e cellule nervose, ci deve mettere sulla buona strada per risolvere un problema di così alta importanza. Che sia così, mi valgo per ora dell'esempio dei rami collaterali che partirebbero dalle fibre dei cordoni ecc. per andarsi a distribuire nella sostanza grigia e della divisione a forchetta delle fibre sensitive ed ulteriore ramificazione dei rami che da questa divisione nascono. Sull'una e sull'altre vi hanno tanto insistito negli ultimi anni Ramon y Cajal, van Gehuchten ed altri per osservazioni fatte sul midollo spinale di pollo e di mammiferi. Ora le descrizioni di questi ricercatori o sono disposizioni fetali che non è lecito tra-



sportare sugli adulti (ciò che non pare), o pure meritano altra spiega.

Io dichiaro di non aver vista una biforcazione delle fibre sensitive e molto meno un dividersi in reticolo. Le fibre delle radici dorsali non fanno che ripiegarsi, le più in sopra e poche in sotto già nei cordoni, e quelle che arrivano nella sostanza grigia si distribuiscono variamente, ma mai si ramificano.

In ordine ai rami collaterali devo essere altrettanto reciso: non ho visto mai nulla di simile, ed allorchè qualche cosa vi accennava, si trattava sempre di disposizione riflettente la continuazione del nevroglio mielinico con il nevroglio interstiziale.

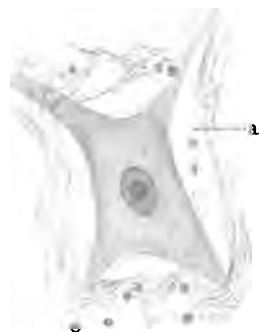
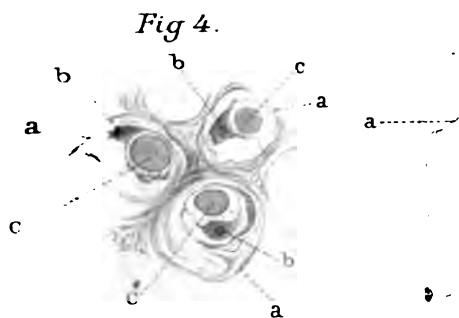
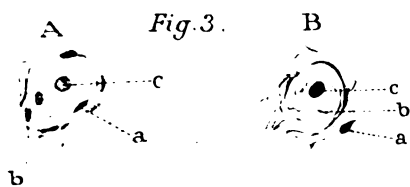
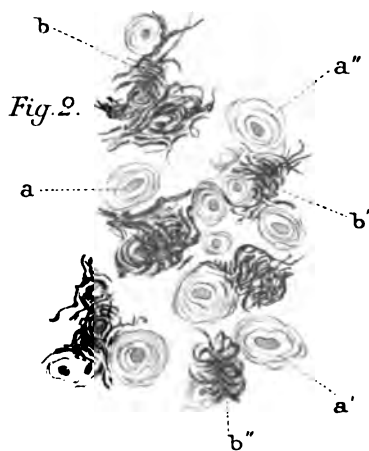
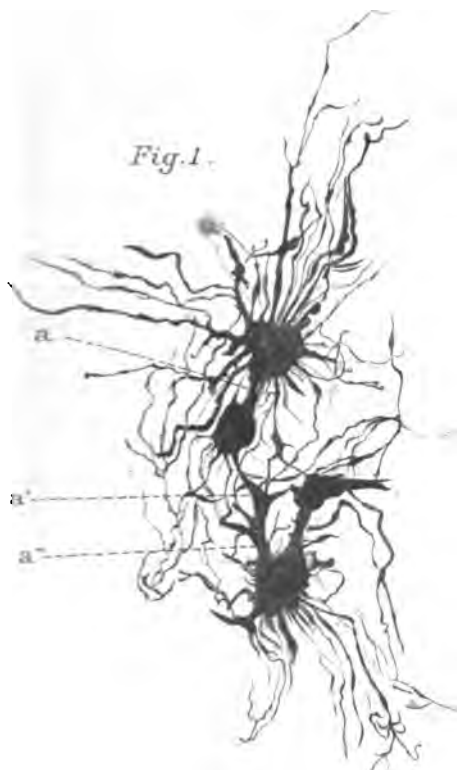
L'intimità dei rapporti suddescritti tra il nevroglio e gli elementi nervosi ha dovuto pur contribuire ad alimentare le varie opinioni vecchie e nuove emesse sulla natura nervosa del nevroglio; ma ora possiamo dire che allo stato dell'attuali conoscenze non vi è di nervoso nel midollo spinale che le cellule ed i cilindri assili.

---

## SPIEGAZIONE DELLE TAVOLE

---

- Fig. 1. Un gruppo di gliacellule di gatto con continuità prossimale *a a a* e con prolungamenti per i rapporti distali di vario ordine. Koristka, grande modello Oc. 8  
Obb. 8.
- Fig. 2. Porzione di cordone midollare ventrale di gatto. *a a a* Sezioni trasverse di grosse fibre nervose. *b b b* Cuscinetti o grufi nevroglici interfibrosi. Kor. Oc. 8  
Obb. 8.
- Fig. 3. A, B. Sezione trasversa di grosse fibre dei cordoni ventrali di gatto *a a* Nevroglio interfibroso. *b b* Nevroglio mielinico. *c c* Cilindro assile. Zeiss Oc. 3  
Obb. D
- Fig. 4. Sezione di tre grosse fibre dei cordoni ventrali di Trygon v. *a a a* Nevroglio interfibroso. *b b b* Gliacellule del nevroglio mielinico. *c c c* Cilindro assile. Zeiss Apoc. Imm. omog. Oc. 4  
Obb. I, 30
- Fig. 5. Quattro cellule di midollo spinale di bue annidate in lacune e circondate dal ragnatelo nevroglico *a a a*. Zeiss Oc. 8  
Obb. DD.





**Dr. LORENZO SCOFONE.** — *Ricerche sulla stricnina (presentata dal socio Prof. Giacosa).*

Claude Bernard nella sua opera sulle sostanze tossiche (1) ci dice di avere sovente tentato di produrre l'avvelenamento per diretta trasfusione, mettendo cioè il capo superiore della carotide tagliata di un animale sano in comunicazione col capo inferiore di quella di un animale avvelenato. In queste esperienze gli effetti del tossico non si sono mai manifestati che in un animale solo, in quello che era stato precedentemente avvelenato. E più innanzi (2), parlando della nicotina egli aggiunge: «... alcuni autori hanno anche citato esperienze per dimostrare che il sangue degli animali avvelenati con nicotina sia tossico. L'esperienza può infatti condurre a queste conclusioni quando sia fatta in condizioni particolari, cioè allorchè l'animale a cui si fanno mangiare le carni avvelenate sia molto più piccolo di quello che è stato prima avvelenato. Nelle esperienze in parola, si parla di un grosso coniglio stato avvelenato, il cui sangue venne dato ad uccelli che sono morti. Questa condizione di animali più piccoli è necessaria, non di meno non credo che vi sia un altro veleno abbastanza violento per produrre gli effetti della nicotina neppure mettendosi nelle stesse condizioni. Notiamo infine che in questi casi il sangue contiene un eccesso di nicotina ma che non è velenoso per sè stesso. »

Vulpian (3) contraddice già in parte a queste esperienze, affermando a proposito della stricnina, che il sangue durante il periodo di avvelenamento contiene l'alcaloide in discorso in quantità però infinitesimale, qualunque sia la quantità di stricnina iniettata sotto la pelle o introdotta nello stomaco.

Allo stesso Vulpian riesce di provocare in un cane, il cui sistema circolatorio era unito a quello di un altro cane della medesima grossezza, (la carotide dell'uno comunicava con la giugu-

---

(1) CLAUDE BERNARD. — *Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses*, pag. 382.

(2) CLAUDE BERNARD. — l. c., pag. 410.

(3) VULPIAN — *Leçons sur l'action physiologique des substances toxiques et médicamenteuses*, pag. 572 e seguenti.

lare dell'altro, e l'arteria femorale di questo colla vena femorale del primo) sintomi di avvelenamento stricnico e la morte iniettando in questo secondo una soluzione di cloridrato di stricnina.

M. Jolyet operando su una rana avvelenata con stricnina e raccogliendo con una siringa di Pravaz parte del sangue di questo animale, riuscì a produrre sintomi di avvelenamento in un'altra rana a cui aveva iniettato nel sistema circolatorio questo sangue.

Riprendendo queste esperienze, volli verificare se anche nei mammiferi fosse possibile ottenere, operando colla stricnina, i risultati ottenuti da Jolyet sulle rane malgrado che in questi sia molto più difficile una accumulazione di sostanza tossica nel sangue per l'attività molto maggiore di tutti i processi relativi al ricambio e perchè l'eliminazione per tutti gli emuntori dell'economia si produce con un'attività molto maggiore che non nei batraci.

Le esperienze vennero fatte sui cani.

Senza ricorrere all'artificio di Vulpian adottai il metodo della *trasfusione di sangue defibrinato nel peritoneo*.

Il sangue si otteneva dalla carotide di un altro cane ordinariamente più grosso, al quale venivano praticate iniezioni ipodermiche di nitrato di stricnina, e che veniva mantenuto in vita con la respirazione artificiale e qualche volta anche col raffreddamento secondo il metodo di Gaglio (1).

Al cane più piccolo che doveva subire la trasfusione, si aveva cura, allo scopo di facilitare l'assorbimento del sangue iniettato nell'addome, di praticare un salasso abbondante, che ordinariamente raggiungeva il 30% del peso del corpo. Per la trasfusione mi sono costantemente servito di un imbuto di vetro unito per mezzo di un tubo di gomma alla cannula di un tre-quarti.

Le dosi di nitrato di stricnina iniettata al cane destinato a fornire il sangue per la trasfusione, furono sempre piuttosto rilevanti, avendomi tentativi preliminari fatto conoscere che anche quando nel sangue vi fosse stata stricnina, ma in piccola dose, non avrebbe provocato nell'animale in cui questo sangue veniva trasfuso alcun fenomeno tossico.

Sanquirico (2) ritiene per la stricnina somministrata per via

---

(1) GAGLIO. — Sulla resistenza delle funzioni del cuore e della respirazione alla paralisi per azione della stricnina — *Annali di chimica farmacologica* 1888, pag. 162.

(2) SANQUIRICO. — Lavatura dell'organismo negli avvelenamenti acuti — *Archivio per le scienze mediche*, vol. XI, n. 14.

ipodermica la dose mortale sia di gr. 0,0002 per Kgr di animale. Riporto qui una delle mie esperienze in cui iniettando nell'addome di un cane una quantità di stricnina uguale a quella sopra indicata e sciolta nel sangue, non si ebbero fenomeni di tetano.

**Esp. N. 1. — Robusta cagna di Kgr 17,350.**

Ore 11,10 Si mette allo scoperto e si isola la carotide, e per mezzo di una cannula introdotta nell'arteria, si estraggono gr. 500 di sangue (3 0/10 circa del peso del corpo) si lega il vaso e si sutura la ferita.

Il sangue estratto dalla carotide viene defibrinato, e passato attraverso uno strato di garza. A questo sangue si aggiungono gr. 0,0034 di nitrato di stricnina.

11,35. Per mezzo della solita puntura con un tre quarti si inietta nell'addome dello stesso animale tutto il sangue estratto col salasso e addizionato di stricnina. L'iniezione procede bene. Si slega l'animale e si lascia libero per la stanza. Non dà segni di sofferenza, cammina per qualche minuto, poi si corica tranquillamente.

11,43. Animale perfettamente tranquillo. Nessun fenomeno speciale provocabile ne con rumori ne con eccitamenti diretti.

12,15. Nulla di nuovo.

In tutto il giorno non si osservò nulla di speciale.

Aumentando invece convenientemente le dosi si hanno in pochi minuti fenomeni tetanici intensi e la morte dell'animale.

Gli studi di Vulpian e Richet e quelli più recenti di Gaglio (1) hanno dimostrato che anche con dosi enormi di alcaloide non si ha subito paralisi del cuore, ma che è possibile per un certo tempo tenere in vita l'animale col sussidio della respirazione artificiale e del raffreddamento; ciò mi permetteva di iniettare nell'animale che doveva fornire il sangue per la trasfusione dosi anche forti, sicuro di poterlo tenere in vita un tempo sufficiente perchè l'alcaloide iniettato nel sottocutaneo potesse essere portato in circolo, e per potere praticare con successo il salasso della carotide dopo comparsi i fenomeni tossici. Trascrivo qui alcune delle esperienze fatte con esito positivo:

**ESP. N. 2. — Cane n. 1 del peso di kgr. 7,750.**

**Cane n. 2 del peso di kgr. 3,500.**

Al cane 1 si pratica la tracheotomia, si scopre e si isola la carotide.

Al cane 2, mediante salasso della giugulare si estraggono gr. 72 di sangue.

Ore 3,10. Si iniettano sotto cute al cane 1 cc. 5 di una soluzione di nitrato di stricnina che contiene in 15 cent. cub. milligrammi 387,5 di nitrato di stricnina, ossia gr. 0,05 per kilogramma.

Ore 3,12 Si iniettano altri 5 cc. della stessa soluzione. Accesso violento di tetano. Si pratica la respirazione artificiale ed immediatamente la terza iniezione di stricnina (5 cc. della soluzione).

---

(1) L. c.

Ore 3.20. Si estrae il sangue dalla carotide; esce a gocce in piccola quantità ed ha i caratteri del sangue asfittico.

Ore 3.23. Si seguita ad estrarre il sangue sempre praticando la respirazione artificiale. Si osserva che il cane fa qualche movimento respiratorio. Le scosse muscolari sono completamente abolite. In ultimo il sangue non è più asfittico. Il sangue man mano che esce viene defibrinato, ed in ultimo si cola per un panno. Col salasso si sono ottenuti 92 gr. di sangue.

Ore 3.34. Si fa la trasfusione di questo sangue nell'addome del cane numero 2.

Ore 3.48. La trasfusione è finita; si libera l'animale.

Ore 3.58. L'animale (n. 2) appare sovraeccitato, le estremità appaiono irrigidite.

Ore 4. Leggero accesso, muscoli rigidi. L'animale si regge in piedi.

Ore 4.3. Cade a terra in preda ad un vero accesso di tetano che dura circa un minuto, dopo di che fa respirazioni profonde.

Ore 4.5. Secondo accesso di tetano. La respirazione si fa superficiale; l'accesso cessa dopo 80-90 secondi. Respiro 13 al minuto. Tra un accesso e l'altro l'animale non si rialza.

Ore 4.8. Terzo accesso. Dura circa un minuto. La respirazione non è completamente abolita.

Ore 4.10. Il cane giace, in apparenza morto.

Ore 4.13. Il cane dà qualche segno di vita. Cuore 100 al minuto primo. La respirazione riprende con carattere addominale e con in spirazioni abbastanza profonde, durante le quali si osservano leggeri movimenti spasmodici dei muscoli addominali.

Ore 4.15. Accesso di tetano durante il quale il respiro pare sospeso. L'accesso è durato poco più di un minuto. La respirazione accenna subito a riprendere.

Durante gli accessi non si ha opistotono. La rigidità è limitata agli arti.

Ore 4.19. Il cane ha delle scosse leggere limitate ai muscoli dell'addome, come fosse un singhiozzo. La respirazione persiste assai superficiale.

Ore 4.45. Il cane ha brividi e di tratto in tratto scosse muscolari non troppo forti. Il cuore batte circa 200 per minuto.

Ripigliano leggeri accessi che accennano a farsi persistenti, la forma è respiratoria e non vi prendono parte gli altri muscoli. Il cuore batte disordinatamente.

Ore 4.40. Persiste nello stesso stato. Qualche accesso provocato dai rumori che gli si fanno attorno. Quando tutto è tranquillo l'animale non dà segno alcuno di contrazioni.

Ore 4.52. Continua nello stesso stato, salvo qualche brivido.

Ore 6.5. L'animale è come morto. Non è più percettibile il battito cardiaco.

Ore 6.15. Nuovo accesso che si ripete dopo pochi secondi, respirazioni profonde. Altro accesso.

Ore 6.23. Profonde respirazioni seguite da rapidi accessi.

Ore 6.28. Animale tranquillo, arti posteriori rigidi.

Ore 6.33. Morte dell'animale.

ESP. N. 3. — Cane n. 1. Peso Kgr. 4,850.

Cane n. 2. Peso Kgr. 3,500.

Ore 3.10. In tre volte consecutive si iniettano sotto cute del cane n. 1 gr. 0,2 di stricnina in 15 cc. d'acqua distillata.

Ore 3.13. Primo grande accesso di tetano. Respirazione artificiale.

Si copre l'animale con panni bagnati in acqua fredda. Questi panni vengono rinnovati ogni tanto durante l'esperienza.

Ore 3,20. Vi furono due accessi di tetano.

Si praticò sempre la respirazione artificiale.

Cuore forte e regolare.

Ore 3,23. Battito cardiaco debole e raro. Si pratica il salasso della carotide. Sangue asfittico, pressione debolissima. Comincian le il salasso si rinforza il battito cardiaco.

Peso del sangue estratto dopo defibrinato gr. 117.

Ore 3,25. Il sangue estratto si inietta nell'addome del cane n. 2

(Questo animale era già stato salassato 4 giorni avanti per una di queste esperienze, che dette esito negativo).

Ore 3,39. La trasfusione è finita.

Ore 3,48. Il cane (n. 2) è tranquillo, non esagerazione dei riflessi. Talora un po' di tremito nelle estremità come per freddo.

Ore 4,10. Vi fu un primo leggero accesso. Il cane rimase ritto sulle zampe irrigidite. Sarà durato un 10 secondi.

Ore 4,12. Trasalisce sentendo rumore e si alza sulle zampe irrigidite.

Ore 4,30. Tocco leggermente il cane come per accarezzarlo. Improvvisamente si alza. Le estremità si irrigidiscono, tenta alzarsi sulle zampe posteriori e cade sul dorso in preda a violento accesso di tetano. L'accesso dura circa due minuti. La respirazione non fu mai completamente abolita.

Il cane sta per tre o quattro minuti disteso sul fianco, finalmente si alza e si mette a camminare, però con movimenti stentati specialmente per parte degli arti posteriori.

Questo cane in seguito non presentò più nessun fenomeno. Al domani si è quasi interamente rimesso.

Esp. N. 4. — Cane n. 1. Peso Kgr. 15.

Cane n. 2. Peso Kgr. 7.

Al cane n. 2 si pratica un salasso di gr. 210 di sangue, pari al 3 0/10 del peso del corpo.

Ore 6,28. Al cane n. 1 si pratica la tracheotomia e quindi si inietta sotto la cute gr. 0,75 di nitrato di stricnina (gr. 0,15 per Kgr.) in soluzione idro-alcoolica tiepida. Per un guasto che avviene nella siringa, un buon terzo del liquido da iniettarsi va perduto.

Ore 6,33. Violento accesso di tetano. Respirazione artificiale.

Ore 6,40. Si salassa l'animale alla carotide. Sangue asfittico, esce molto lentamente si alzano i piedi dell'animale e si facilita così l'uscita del sangue. Il sangue viene defibrinato e passato attraverso uno strato di garza.

Ore 7. Si fa la trasfusione nella giugulare esterna destra del cane n. 2. Mentre si fa la trasfusione, subito si ha il primo accesso di tetano. Si impiegano gr. 417 di sangue. Finita la trasfusione si slega l'animale e si pone a terra.

Ore 7,10. Nuovo accesso. Rigidità completa respiro sospeso. Gli accessi si ripetono con sospensione del respiro, senza grandi scosse muscolari, ma con completa rigidità degli arti.

Ore 7,20. Nessun cambiamento nello stato dell'animale che giace sempre sul fianco in preda ogni tanto ad accessi di breve durata e di non grande intensità che scoppiano specialmente quando si produce rumore. Negli intervalli la respirazione è regolare ed ampia. Pare che l'animale vada migliorando.

Si hanno ancora accessi ma brevissimi.

Il respiro non è sospeso.



Ore 7,25. Il cane ha tentato di muoversi. Non vi è riuscito ed ha avuto un nuovo accesso di tetano.

Ore 7,35. L'animale è riuscito ad alzarsi. Tenta di camminare; le zampe si irrigidiscono. L'animale cade ed ha tetano violento.

L'animale si è rimesso ma al domani aveva ancora aspetto stanco ed abbattuto.

Benchè le esperienze citate dimostrino in modo che non ammette dubbio che trasfondendo in un animale il sangue di un altro avvelenato con buona dose di stricnina si riesce ad avere i sintomi della intossicazione nel secondo animale(1) pure debbo osservare che questo fatto più che la regola sembra essere l'eccezione. Anche collocandoci in condizioni sperimentali per quanto è possibile identiche, non sempre è possibile provocare in un cane fenomeni tetanici colla trasfusione nel peritoneo di sangue di altro cane stricnizzato. Nella maggioranza dei casi anzi gli animali non sono menomamente incomodati da questa operazione.

Non credo si possa ammettere che in questi casi per parte del cane che riceveva l'iniezione non si avesse l'assorbimento della stricnina iniettata, perchè i violenti accessi di tetano e i fenomeni secondari di paralisi che si ebbe occasione di osservare qualche volta stanno a provare il contrario. D'altra parte è noto che l'assorbimento del sangue per le vie del peritoneo si fa assai bene.

Forse si potrebbe pensare che il sangue per se stesso fosse capace di modificare o di fissare in qualche modo la stricnina? La cosa non mi pare probabile; ed a questo proposito credo opportuno ricordare l'esperienza seguente:

Esp. N. 5. - Grosso e robusto cane di Kgr. 21.

Ore 11,20. Estraggo dalla carotide del cane gr. 500 circa di sangue (3/10 peso del corpo). Mescolo col sangue dopo di averlo defibrinato e passato per un panno grammi 0,105 di nitrato di stricnina (gr. 0,05 per Kgr.) sciolti in poca soluzione normale di cloruro sodico, e pongo il tutto in un termostato a + 38°.

Ore 1,35 pom. Tolgo dal termostato il sangue e lo inietto nell'addome dello stesso cane.

Ore 1,45. Termina l'iniezione.

Ore 1,55. Violento accesso di tetano.

Seguono altri accessi violenti con sospensione del respiro.

Ore 2. Leggeri accessi, respiro superficiale.

Ore 2,05. Cuore e respiro appena sensibili.

Ore 2,10. L'animale muore.

Si vede che il sangue rimasto per ben due ore a contatto con la stricnina non riuscì per nulla a modificarne il potere tossico.

Mi par logico quindi l'ammettere che in quei casi in cui non si otteneva il tetano colla trasfusione, non si trovasse più nel

sangue stricnina, o almeno non ostante delle forti dosi a cui veniva iniettata, non vi fosse più in dose sufficiente per produrre i caratteristici effetti di intossicazione. Bisogna dunque ammettere che appena giunta nel sangue venga con rapidità grandissima fissata o trattenuta dai diversi organi.

È un fatto noto a tutti i tossicologi che si può trovare la stricnina nel fegato quando è impossibile svelarne la presenza in altre parti dell'organismo, e Dragendorff (1) dice che « il fegato sembra avere la proprietà di togliere la maggior parte di questo alcaloide al sangue e di trattenerla per qualche tempo ».

I lavori di Heger (2), Schiff (3) di Jacques (4), di Bouchard (5) di Roger (6), di Gley (7), Munk (8), Gottiets (9) ed altri sembrano aver messo in sodo che il fegato serve a proteggere l'organismo contro molte intossicazioni e che arresta la maggior parte dei veleni che conduce la vena porta e particolarmente gli alcaloidi vegetali, i sali di ferro, di rame e di ammonio, alcune tossine dei muscoli putrefatti e veleni di origine batterica. Questa azione del fegato non si esercita però indifferentemente su tutte le sostanze e già Roger (10) poté dimostrare che esso lascia passare la glicerina,

---

(1) DRAGENDORFF — *Manuel de Toxicologie* — Paris 1886, pag. 224.

(2) HEGER — *Experiences sur la circulation du sang* (Thèse d'agregation Bruxelles 1873) *Notice sur l'absorption des alcaloïdes dans le foie les poumons et les muscles* (Bruxelles 1887) *Sur le pouvoir fixateur de certains organes pour les alcaloïdes* (R. Acad. des sciences 24 mai 1880) — *Analise du livre de M. Roger* (Société royale des sciences medicales et naturelles de Bruxelles 1 juin 1887).

(3) SCHIFF — *Sur une nouvelle fonction du foie* (Archives des sciences physiques et naturelles de Genève 15 mars 1887).

(4) JACQUES — *Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie*.

(5) BOUCHARD — *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies* (1887).

(6) ROGER — *Rôle du foie dans les intoxications* (Société de biologie 13 février et 31 juillet 1886) — *Action du foie sur les poisons* (Thèse de Paris 24 mars 1887) — *Note sur les propriétés toxiques du sels de cuivre*. (Revue de medecine 1-87) — *Toxicité de la digitale et de la digitaline* (Société de biologie 26 janvier 1889) — *Un rôle protecteur du foie* (Congrès de physiologie de Bale 1889).

(7) GLEY — *Action du foie sur la cocaine*.

(8) MUNK — *Ueber die Wirkungen der Fettsäuren und Seifen in Thierkörper* (Centralblatt für die med Wissenschaften 1889).

(9) GOTTIETS — *Ausscheidungsverhältnisse des Eisens* (Zeitschrift f. physiol. Chemie 1891).

(10) ROGER — *l. c.*

l'acetone e sali di potassa, la digitalina. Bouchard dimostrò che il fegato, mentre modifica l'azione del  $\beta$  naftol resta senza azione nell' $\alpha$  naftol. Roger (1) in un suo recente lavoro sull'« azione del fegato sulla stricnina » afferma che la stricnina non fa eccezione alla regola e che essa è trattenuta dal fegato altrettanto bene quanto gli altri alcaloidi. Questo autore, sperimentando sulle rane riconobbe che una dose di stricnina la quale non produce alcun effetto su di una rana normale è capace di determinare violenti convulsioni tetaniche in una rana priva di fegato.

Era già noto per un lavoro del Moleschott che rane private del fegato possono rimettersi bene dall'operazione e vivere per un certo tempo.

Ho ripetuto le esperienze di Roger esportando a robuste rane il fegato.

Fatta l'esportazione suturavo le pareti addominali, e con una seconda sutura chiudevo la ferita cutanea. Lasciavo in riposo l'animale e quando pareva essersi ben rimesso dall'operazione iniettavo dosi debolissime di stricnina. L'iniezione veniva fatta contemporaneamente in altra rana normale di peso non mai superiore alla prima e che serviva di confronto. Si aveva cura di usare animali che per tutti i rispetti si trovassero in condizioni identiche.

I risultati delle mie esperienze a questo riguardo non si discostano da quelli del Roger, ed anch'io ho osservato che dosi di stricnina innocue per una rana normale, erano capaci di produrre tetano violento e morte in una rana priva di fegato.

Cito a caso alcuna fra le molte esperienze eseguite a questo scopo.

Esp. N. 7. — Rana temporaria a cui fu esportato completamente il fegato.

Peso dopo l'operazione gr. 34

L'operazione venne fatta ieri. La rana è oggi in ottime condizioni e si comporta come un animale completamente normale.

Ore 2,50 pom. Iniezione di un *centimilligramma* di nitrato di stricnina sotto la cute del dorso.

Ore 4. Probabilmente in seguito a rumore prodotto vicino all'animale si ha un leggero tetano. Si osserva l'animale fino alle 7. Sempre lo stesso stato. Leggeri accessi di tetano ogni tanto.

Al domani l'animale si trova morto.

Contemporaneamente si fece una iniezione di ugual quantità di stricnina in una rana normale dello stesso peso. Non si ebbe nessun fenomeno.

---

(1) ROGER = *Action du foie sur la strychnine* (Archives des physiologie normale et pathologique 1892, pag. 24).

ESP. N. 8. — Rana a cui venne completamente esportato il fegato il giorno precedente. Pesa gr. 24.

4,35. Iniezione sotto la cute del dorso di un centimilligramma di nitrato di stricnina.

4,44. Accesso primo di tetano susseguito poi da parecchi altri.

L'animale muore nella giornata.

ESP. N. 9. — Rana a cui venne completamente esportato il fegato. Peso dopo l'operazione gr. 32.

4,40. Iniezione di un centimilligramma di stricnina sotto la cute del dorso.

4,30. Primo accesso di tetano.

Gli accessi di tetano si ripetono ogni tanto durante la giornata.

La rana muore

ESP. N. 10. — Grossa rana a cui si esporta il fegato. Pesa dopo l'operazione gr. 59.

4. Iniezione di un centimilligramma di stricnina.

4,45. In seguito a leggero eccitamento accesso di tetano. Dopo l'accesso rimane un certo grado di rigidità negli arti anteriori.

L'animale muore.

Iniezioni di quantità uguali praticate in animali di confronto, non provocarono alcun fenomeno.

Il fatto osservato da Roger e che io non posso a meno che confermare completamente dell'avversarsi cioè fenomeni di tetano nelle rane prive di fegato per dosi innocue in animali normali è esso dovuto realmente ad un'azione specifica del fegato? In altre parole non è possibile che in seguito all'esportazione di qualche altro organo importante si verifichino gli stessi fenomeni?

A diverse rane ho esportato i polmoni ad altre o resecato la massima parte dell'intestino. Gli animali sopportavano bene queste operazioni ed in breve si rimettevano completamente del trauma subito. Anche in questo caso ho visto riuscire tossiche e produrre la morte quelle stesse dosi minime che erano sufficienti per avere avvelenamento e morte nelle rane prive di fegato. Anche in questa serie di esperienze ho avuto cura di assicurarmi che la stessa dose di stricnina iniettata in una rana normale di peso non superiore, non desse luogo a fenomeni di avvelenamento.

Riporto anche qui alcune esperienze.

ESP. N. 11. — Rana priva di polmoni. Peso dopo l'operazione gr. 29. L'operazione data da due giorni e l'animale è in buone condizioni.

Ore 10,50. Un centimilligramma di nitrato di stricnina sotto la cute del dorso.

11,30. Animale molto eccitabile.

11,45. In seguito a rumore si hanno prima contrazioni e poi vero tetano.

4,45. Seguita lo stesso stato.

6 pom. L'animale si è completamente rimesso.

ESP. N. 12. — Rana priva di polmoni. Peso dopo l'operazione gr. 32.  
L'operazione data dal giorno precedente. Animale in buone condizioni.  
Ore 4,36. Un centomilligramma di nitrato di stricnina  
4,44. Accesso violento di tetano.  
L'animale muore in giornata.

ESP. N. 13. — Rana priva di polmoni. Peso dopo l'operazione gr. 21. Animale in buone condizioni.  
4,30. Un centomilligramma di nitrato di stricnina per iniezione.  
4,39. Accesso violento di tetano. Gli accessi si ripetono ogni tanto spontaneamente ed ogni volta che vicino all'animale si produca un po' di rumore.  
L'animale muore.

ESP. N. 14. — Rana a cui furono esportati i polmoni.  
Peso dopo l'operazione gr. 29. Condizioni buone.  
4,42. Un centomilligramma di stricnina per iniezione.  
5,6. Leggero tetano in seguito ad eccitamento.  
Gli accessi si fanno in seguito più violenti.

ESP. N. 15. — Rana priva della massima parte dell'intestino  
L'operazione data da due giorni e l'animale è in buone condizioni.  
Peso dopo l'operazione gr. 25.  
10,55. Un centomilligramma di nitrato di stricnina.  
11,45. Leggero accesso di tetano.  
12. Stesso stato.  
1,45. La rana è morta.

ESP. N. 16. — Rana di g. 20. Resezione di un buon tratto dell'intestino.  
4,43. Un centomilligramma di nitrato di stricnina.  
5,40. Animale molto eccitabile. Riflessi esagerati.  
6,10. Tetano leggero.  
7. Al domani mattina la rana si è completamente rimessa.

In presenza di questi dati sperimentali non saprei come si potrebbe parlare di una azione speciale del fegato sugli alcaloidi in genere e sulla stricnina in specie senza ammettere che questa azione possa essere comune ai polmoni ed all'intestino, ipotesi che mi pare molto poco sostenibile. Conviene piuttosto vedere se del fenomeno non si possa trovare altra spiegazione soddisfacente. Potrebbe essere questa maggiore sensibilità ascritta al traumatismo? Non lo credo. Prescindendo da altre considerazioni sta il dato di fatto che facendo subire ad una rana un'altra operazione causa essa pure di traumatismo grave (l'amputazione o la disarticolazione di un arto posteriore) non appare aumentata la sensibilità dell'animale per la stricnina.

Chouppe e Pinet (1) nel loro lavoro sull'azione del fegato sulla

---

(1) CHOUPE et PINET. *Action du foie sur la strychnine* (Société de biologie 1887).

stricnina, ritengono che il fegato non abbia sulla stricnina nessuna azione speciale e che solo ne ritardi l'assorbimento senza modificarne la composizione, senza alterare i suoi effetti tossici. L'influenza del fegato secondo questi autori sarebbe dovuta ad una semplice diffusione dell'alcaloide in una gran massa di sangue, ed al rallentamento dovuto al suo passaggio attraverso ai capillari epatici. A sostegno delle loro ipotesi secondo i citati autori sta il fatto del verificarsi dello stesso fenomeno quando si faccia attraversare alla soluzione di stricnina un altro distretto capillare.

Questa ipotesi di Chouppe e Pinet trova a mio parere una conferma nelle mie esperienze. Quale affinità possiamo noi trovare tra fegato, polmoni ed intestino per giustificare una identità di effetti verso lo stricnina, quando vengano esportati, se non quella di essere questi organi tutti riccamente vascolarizzati e provvisti di una rete vastissima di capillari?

Anche per altra via io giunsi a risultati analoghi. Ho iniettato soluzioni di stricnina nelle radici della vena porta ed in altre vene dell'organismo. L'iniezione avveniva lentamente, con una pressione non troppo forte, mediante una buretta graduata tenuta sospesa sopra l'animale in esperienza ed unita alla cannula che si introduceva nella vena con un tubo di gomma. Una pinza a pressione permetteva di regolare il deflusso del liquido.

L'iniezione che si lasciava procedere lentamente, veniva arrestato appena compariva un accesso con carattere distintamente tetanico.

Usai soluzioni di titolo diverso, però non mai molto elevato, e sempre regolandole in modo da essere sicuro di poter ottenere il tetano prima di aver iniettato una quantità di liquido superiore a quello che può essere tollerato dal sistema circolatorio di un animale senza provocare alcun fenomeno.

Anche a questo proposito riporto alcune delle mie esperienze.

Es. N. 17. — Cane del peso di chilogrammi 12,650.

Liquido preparato per l'iniezione: nitrato di stricnina milligrammi 6; soluzione di cloruro sodico cc. 1500.

Aperto l'addome sulla linea alba vado alla ricerca di una delle radici della porta.

Ore 6.45. Introdotta la cannula in una vena mesenterica comincio ad iniettare lentamente la soluzione di stricnina.

Ore 6.55. Convulsioni tetaniche. Si sospende l'iniezione.

Ore 6.56. Continua l'accesso di tetano. Respiro superficiale e frequente. Battiti cardiaci frequenti e validi.

Ore 7. Seguita lo stesso stato.

Ore 7.15. Si rinnovano ogni tanto gli accessi di tetano.

Ore 7.30. L'animale viene ucciso.

Quantità di stricnina iniettata gr. 0,0018.

Quantità per chilogrammi d'animale gr. 0,00014.

ESP. N. 18. — Giovane cane di Kgr. 7.

Soluzione preparata per l'iniezione: nitrato di stricnina gr 0,002.  
soluzione normale di cloruro sodico gr. 500.

5,17. Si apre l'addome sulla linea alba ed introduco una cannula in una delle radici della porta.

Si copre l'animale con panni caldi.

5,23. Si comincia ad iniettare lentamente la soluzione di stricnina.

5,30. Leggere contrazioni provocate da ruiaori.

5,47. Accesso spontaneo di tetano. La respirazione non si arresta.  
Si tralascia di iniettare.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,001.

Quantità per chilogr. di cane gr. 0,00016.

ESP. N. 19. — Giovane cane di Kgr. 5.

Soluzione preparata per l'iniezione: soluzione normale di cloruro sodico cc. 450; nitrato di stricnina gr 0,0015.

Previa leggera cloroformizzazione si apre l'addome e si introduce la cannula in una delle radici della porta.

5,10. Si comincia l'iniezione.

5,25. Accesso di tetano evidente ma non molto violento. Gli accessi susseguenti sono più forti. Il respiro si sospende per qualche secondo. Si cessa dall'iniettare e si termina l'esperienza.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,000378

Quantità per Kgr. di animale gr. 0,0000756.

ESP. N. — Cane di Kgr. 5,6 0.

Liquido per l'iniezione: soluzione normale di cloruro sodico cc 450 nitrato di stricnina gr. 0,0015.

Si apre l'addome sulla linea alba previa leggera cloroformizzazione e si introduce una piccola cannula in una delle radici della porta.

Si copre l'animale con panni caldi e si attende che l'effetto del cloroformio sia dileguato.

3,40. Comincia l'iniezione.

4,15. Accesso leggero di tetano. Si sospende l'iniezione.

Quantità di stricnina iniettata gr. 0,00083.

Quantità per Kgr. di animale gr. 0,00014.

ESP. N. 21. — Cane del peso di gr. 3500.

Liquido preparato per l'iniezione: soluzione normale di cloruro sodico cc. 600; nitrato di stricnina gr. 0,002.

Si scopre una delle giugulari e vi si introduce una cannula.

4,40. Si comincia l'iniezione.

4,47. Contrazioni leggere tosto seguite da un vero accesso di tetano.

4,55. L'animale muore.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,0005.

Quantità per Kgr. di animale gr. 0,00014.

ESP. N. 22. — Cane giovane di Kgr. 10,250.

Liquido per l'iniezione: soluzione normale di cloruro sodico litri 1. nitrato di stricnina gr. 0,003.

Si introduce la cannula nella vena femorale.

4,43. Si comincia ad iniettare molto lentamente la soluzione.

6,10. Accesso di tetano. La respirazione non è abolita.

L'animale si mette a terra, nuovo accesso di tetano.

Gli accessi non si ripetono e l'animale si rimette bene.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,0024.

Per Kilogr. di animale gr. 0,00024.

ESP. N. 23. — Cane di Kgr. 5,600

Liquido per l'iniezione: soluzione normale cloruro sodico cc. 450  
nitrato di stricnina, gr. 0,0015.

5,54. Si comincia ad iniettare il liquido nella vena femorale.

6,12. Accesso di tetano non molto grave.

Si sospende l'iniezione.

Gli accessi si ripetono con intensità maggiore. L'animale però si rimette ed al domani è completamente normale.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,00088.

Quantità per Kgr. d'animale gr. 0,000157.

ESP. N. 24. — Cane di Kgr. 10.

Liquido per l'iniezione: soluzione normale di cloruro sodico cc. 800,  
stricnina (nitrato) gr. 0,005.

Si comincia ad iniettare il liquido nella giugulare esterna sinistra.

6,4. Accesso di tetano. Si sospende l'iniezione.

Quantità totale di stricnina iniettata gr. 0,00155.

Quantità per Kgr. gr. 0,000155.

Tralascio di citare le altre esperienze in cui le dosi usate furono o uguali o leggermente superiori ed i risultati del tutto concordi con quelli fin qui citati.

Nel più volte ricordato lavoro del Roger (1) trovo ricordate esperienze di M. Jacque che avrebbe ottenuto risultati notevolmente differenti. Non ho potuto vedere il testo del lavoro citato, non so in quali precise condizioni siano state eseguite le esperienze in questione. Non è quindi possibile rintracciare la causa del divario tra i risultati miei e quelli del citato autore. Il Roger osserva come in queste esperienze in cui si tenta di dimostrare l'azione del fegato sulle sostanze tossiche per mezzo di iniezioni comparative in un ramo della porta e in una vena periferica, si sia esposti a due cause di errore: « facendo l'iniezione si può oltrepassare la dose mortale ed attribuire al fegato un'azione che non ha esercitato; più di soventi si arrischia di cader nell'errore contrario; si impiegano soluzioni troppo concentrate, si fa l'iniezione troppo in fretta ed in questi casi non si lascia al fegato il tempo di arrestare il veleno ».

Non credo nelle mie esperienze di essermi esposto alle cause di errore segnalate dal Roger.

La stessa diminuzione di resistenza agli effetti tossici della stricnina nelle rane operate di esportazione del fegato, polmoni e intestino, si può osservare nelle rane in cui il cervello sia stato distrutto od anche semplicemente diviso dal midollo. Qui evidentemente non vale a spiegare il fenomeno nessuna delle ipotesi

---

(1) ROGER. *Action du foie sur la strychnine. Archives de physiologie norm. et path.* 1892, n. 1, pag. 24.



prima accennate. Probabilmente il fatto è dovuto al cessare della funzione inibitrice del cervello.

Come si assorbe la stricnina per parte dei vari organi o tessuti in cui essa passa sciolta nel sangue?

Già in un cane avvelenato con una dose forte di stricnina e mantenuto in vita per un certo tempo con molti artifici, mi ero assicurato coll'analisi chimica che tutti gli organi (cervello, midollo, fegato, polmoni, milza), contenevano stricnina, indipendentemente dal sangue che in essi vi potesse essere rimasto, essendo stato tutto scacciato con una energica lavatura dell'organismo intero.

Muscoli di rana immersi per un certo tempo in una soluzione di cloruro sodico al 0,75 0/0, a cui veniva aggiunta una certa quantità di stricnina assorbono parte di questa. Di questo fatto mi accertavo mediante iniezioni di quantità uguali della soluzione in altre rane, prima e dopo che vi fossero rimasti immersi i muscoli.

Il metodo però che meglio mi ha permesso di studiare il fenomeno si fu quello delle circolazioni artificiali. Mi servii di un apparecchio simile in tutto a quello descritto dal prof. Mosso, (1) a cui aggiunsi un serpentino immerso in un recipiente pieno d'acqua mantenuta a temperatura tale che il liquido che doveva poi circolare nei vari organi assumesse la temperatura di  $+ 38^{\circ}$ . L'organo attraverso a cui doveva circolare il liquido veniva esso pure mantenuto in una camera umida alla temperatura di  $+ 38^{\circ}$ .

Mi servii sempre come liquido circolante di una soluzione di cloruro sodico al 0,75 0/0 a cui veniva aggiunta la stricnina. Un campione di questo liquido veniva sempre prelevato prima della circolazione per poter poi fare i necessari saggi comparativi col liquido che aveva circolato.

Sperimentai sul fegato, sul cervello e sui muscoli.

ESP. N. 15. — Attraverso al fegato di un robusto coniglio appena ucciso si fa circolare una soluzione normale di cloruro sodico contenente per ogni litro gr. 0,01 di nitrato di stricnina.

Il fegato è mantenuto a  $+ 38$ , e la soluzione circolante, prima di arrivare all'organo, viene portata all'incirca alla stessa temperatura. La soluzione passa una sola volta, molto lentamente, attraverso il fegato.

Prima di iniziare la circolazione si preleva un campione del liquido stesso.

Ore 3,15. A due rane di peso uguale (gr. 30) inietto in una (n. 3) cc. 2 della soluzione sopra descritta prima della circolazione, nell'altra (n. 4) cc. 2 dello stesso liquido dopo la circolazione.

---

(1) A. Mosso. — Sopra alcune nuove proprietà della parete dei vasi sanguigni. — Giornale R. Accademia di medicina di Torino, 1875.

Ore 6,10. Rana n. 3, tetano. Nulla nella rana n. 4.

Ore 7. L'accesso tetanico si è replicato parecchie volte nella rana n. 3. Nulla in quella n. 4.

Il domani la rana n. 3 è morta. Normale la rana n. 4.

L'esperienza ripetuta parecchie volte diede sempre risultati concordi.

ESP. N. 26. — Faccio circolare attraverso ad una delle zampe posteriori di un grosso cane la seguente miscela: soluzione normale di cloruro sodico litri 3; nitrato di stricnina centigrammi 2; acido salicilico gr. 0,5.

Il liquido entra per la femorale ed esce per la vena omonima. Un laccio robusto, posto al disopra delle cannule impedisce lo spandersi del liquido pel resto del corpo. Il liquido circolante ha la temperatura di 38°. L'arto viene tenuto caldo con panni riscaldati.

La soluzione circola due volte lentamente.

Con questa soluzione prima e dopo averle fatte circolare si fanno iniezioni a rane.

Soluzione prima della circolazione.

Rana n. 1., gr. 45.

Ore 12. 1 cc. del liquido per iniezione.

Ore 2. Tetano violento.

Ore 7. Stesso stato.

Al domani l'animale è morto.

Rana n. 2, gr. 44.

Ore 12,2. 2 cc. del liquido per iniezione.

Ore 2. Trovo la rana in preda a violenti accessi di tetano.

Ore 7. Stesso stato.

La rana si trova morta al domani.

Soluzione dopo la circolazione.

Rana n. 3, gr. 40.

Ore 12. Si inietta 1 cc.

L'animale non presentò in tutta la giornata nessun fenomeno di tetano.

Al domani si trova morta.

Rana n. 4, gr. 44.

Ore 12. Si iniettano 2 cc.

Non presentò nessun fenomeno tetanico e rimase normale.

Rana n. 5, gr. 41).

Ore 2. 2 cc. della soluzione sopra detta dopo la circolazione.

Ore 5,40. L'animale è molto eccitabile. Vi è un po' di rigidità negli arti anteriori.

Anche eccitato non ha tetano.

Al domani appare normale.

A risultati perfettamente identici sono giunto facendo circolare la soluzione normale di cloruro sodico con stricnina attraverso il cervello.

Per brevità tralascio di portare altri esempi, tutti perfettamente identici, sia per la tecnica seguita, sia per i risultati ottenuti. Come appare evidente, tutti i tessuti attraverso ai quali ho

fatto circolare la soluzione normale avvelenata hanno trattenuto una certa quantità di alcaloide.

Sarebbe stato interessante il poter determinare la quantità di alcaloide fissato per ciascun tessuto, ma il quesito è troppo difficile da risolversi, sia chimicamente per la mancanza di metodi sicuri e rapidi di dosaggio quantitativo, sia fisiologicamente per le differenze che esistono tra animale ed animale, anche se tenuti in condizioni identiche.

---

Al prof. Giacosa, che oltre all'avermi indicato l'argomento da studiare ed i metodi da seguirsi, mi fu guida in tutto il lavoro, porgo i miei più vivi ringraziamenti.

---

**Prof. VITTORIO ADUCCO** — *Influenza del digiuno sopra l'intensità di azione di alcune sostanze tossiche. (Present. dal socio Colasanti).*

L'idea che gli animali a digiuno siano più sensibili all'azione di tutto ciò che può essere nocivo all'organismo è generalmente diffusa. Essa certamente trasse origine dalla supposizione grossolana e superficiale che lo stato di inanizione o acuta o cronica fosse collegato ad una debolezza più o meno grande dell'organismo, ad un affievolimento più o meno marcato delle varie funzioni.

Finora, per quel che ho potuto riscontrare, pochi fatti, sperimentalmente accertati, rendono legittima una tale idea, per quanto essa a priori sia ammissibile.

Canalis e Morpurgo (1) eseguirono delle ricerche sopra colombi, polli e topi bianchi mantenuti a digiuno, per determinare quale differenza vi fosse nel modo di comportarsi di fronte all'infezione carbonchiosa tra essi ed animali della stessa specie alimentati.

Il risultato generale delle loro esperienze fu che l'astinenza del cibo fa perdere ad animali, che sono immuni per natura, la loro immunità. Solo i topi bianchi si conservarono refrattari anche nel digiuno. Coteste esperienze di Canalis e Morpurgo, unitamente ad altri dati sparsi qua e là e che sono citati nel loro

---

(1) P. CANALIS e B. MORPURGO. *Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infektionskrankheiten* — Fortschritte der Medicin... n. 18 e 19, settembre e ottobre 1890.

lavoro, danno una base sperimentale e positiva al concetto, diffuso tra patologi ed igienisti, che l'inanizione renda gli organismi più deboli e più predisposti alle malattie di infezione.

Se, però, si è già fatto un così grande passo nello studio delle modificazioni, che per effetto del digiuno si producono negli organismi animali dal punto di vista della loro resistenza all'azione dei germi patogeni, ben poco, finora, si è fatto, per quanto io mi sappia, a fine di determinare se gli animali a digiuno siano più o meno resistenti verso l'azione delle sostanze velenose. F a l c k vide che dei conigli a digiuno morivano rapidamente per una dose di brucina, la quale era tollerata da conigli dello stesso peso ed alimentati (1). Così pure si parla di individui esinaniti, i quali morirono per ingestione di bacche velenose o di cibi guasti, che in persone normali avrebbero tutto al più provocato il vomito (2). Evidentemente non si può dal fatto stabilito che i germi del carbonchio trovano un terreno propizio nell'organismo a digiuno di quegli animali i quali, nutriti, sono refrattari, concludere per analogia che anche i comuni veleni debbano agire con maggiore intensità negli animali a digiuno. Né possono alcune osservazioni sparse qua e là bastare a farci considerare come definitivamente risolta la questione. Perciò mi parve opportuno, non solo dal punto di vista delle applicazioni, che se ne potrebbero eventualmente ritrarre, ma anche da quello generale dell'azione tossica o medicamentosa delle sostanze velenose, studiare, in modo particolare, se l'organismo a digiuno diventi meno resistente verso l'azione dei veleni, come lo diventano i colombi ed i polli verso i germi del carbonchio.

Nelle ricerche che sto facendo sul digiuno, mi sono occupato di tale questione ed ottenni dei risultati i quali da un lato provano che, per le sostanze da me studiate, il concetto volgare di una minor resistenza alle azioni tossiche è esatto, dall'altro, mi pare ci avvicinino alla spiegazione di questo fenomeno, almeno per quel

---

(1) Citato nel manuale di tossicologia di Th. Husemann ed A. Husemann (Berlin - G. Reimer, 1862 p. 32). — Nella stessa pagina, subito dopo, trovo: « Si può anche dire in generale che tanto le classi operaie quanto i proletari offrono ai veleni meno resistenza delle persone appartenenti alle classi privilegiate. »

(2) R. KOBERT. — *Lehrbuch der Intoxikationen*, Stuttgart, 1893 p. 23.

Vi sono pure le ricerche di C. H. ROGER, che riguardano il modificarsi, nel digiuno, dell'azione esercitata dal fegato sui veleni. Di esse parlerò nell'ultima parte della presente nota.

che riguarda alcuni veleni; dall'altro infine aprono, secondo me, la via a delle ricerche intorno al modo con cui gli organismi pluricellulari si difendono dall'azione delle sostanze tossiche che son portate in loro contatto.

Ho somministrato o per la via dello stomaco con la sonda o per iniezione ipodermica del cloridrato di cocaina, del solfato di stricnina, del fenolo a dei cani, sia nel periodo in cui la alimentazione era normale, sia a vari periodi del digiuno, dando in ogni caso sempre la stessa dose di sostanza velenosa per chilogramma di animale.

Le esperienze, che ho fatte, sono già piuttosto numerose ed i risultati che ottenni furono, salvo un'eccezione, sempre costanti, qualunque fosse il veleno adoperato. Il metodo, che seguii, di servirmi dello stesso animale, sia per l'esperienza durante l'alimentazione, sia per quella durante il digiuno, mi metteva completamente al riparo dell'incertezza, che, nell'apprezzamento dei risultati, nasce quasi sempre, quando le condizioni speciali dell'esperienza vengono provocate in animali diversi e si teme che le differenze nei risultati siano dovute all'individuo, piuttosto che alla condizione speciale in cui vien messo.

Le esperienze di Canalis e Morpurgo sull'infezione carbonchiosa generalmente non potevano essere eseguite che su animali diversi e perciò, solo avendone fatto un gran numero, si poterono avere dei risultati attendibili.

#### **Esperienze col Cloridrato di Cocaina.**

##### **ESPERIENZA 1.<sup>a</sup> — 6 ottobre 1892.**

Canina dal pelo mediocrementemente lungo, bianco e marrone, grassa, adulta. Si trova in laboratorio da tre giorni, nei quali rimase a digiuno. Rimase sempre profondamente tranquilla. Pesa gr. 6200. Ne pesava 6500. La temp. rettale è 38°,20. Riceve con la sonda gastrica, gr. 0,125 di cloridrato di cocaina, sciolti in 300 cc. di acqua alla temperatura di + 15°. Cioè poco più di gr. 0,02 per ogni Kgr. I primi fenomeni incominciano 9 minuti dopo sotto forma di movimenti della lingua con la quale si lecca il naso. La temperatura dapprima si abbassa, in 12' circa, fino a 37°,9. Diminuzione dovuta alla azione dell'acqua fredda. Poscia in 2 ore e 12 la temperatura risale a 38°,50. Si può dire che i sintomi di avvelenamento non furono altri se non il leccare, una discreta midriasi ed un aumento di temperatura di + 0°,3 rispetto alla temp. iniziale, di + 0°,6 rispetto alla

temperatura a cui la canina era arrivata dopo la propinazione dell'acqua.

Al 23° giorno di digiuno, questa canina pesa gr. 4770. Perdita totale di peso = gr. 1730. Perdita percentuale = 26,4. La temp. è 38°,45. Le si danno collo stesso modo gr. 0,096 di cloridrato di cocaina cioè gr. 0,02 per Kg.; 9 minuti dopo comincia a leccarsi con considerevole frequenza. Si agita molto, la pupilla si allarga e tali fenomeni durano più di un'ora. La temperatura dapprima si abbassa in 15 minuti a 37°,95, poscia risale, dopo 40' a 38°,90. I fenomeni di intossicazione, specialmente i motorii furono assai più intensi di quelli provocati al 3° giorno di digiuno. La temperatura aumentò di + 0°,45 relativamente alla temperatura iniziale, di + 0°,95 per riguardo a quella prodotta dalla azione dell'acqua fredda. (1)

Il 52° giorno di digiuno la canina era discretamente vispa. Sul piano camminava benissimo ed accorreva scodinzolando, se la si chiamava. Provava della difficoltà a salire le scale. L'occhio era vivace. Le zampe posteriori sembravano alquanto irrigidite e, camminando, dondolava il bacino a destra ed a sinistra. Pesava gr. 3160. Aveva perduto gr. 3340 cioè il 51,3 0/10, più della metà del peso primitivo. La temp. è di 37°,40. Le si somministrano al solito gr. 0,0632 di cloridrato cocainico cioè gr. 0,02 per Kg. L'acqua, in cui la cocaina è sciolta, fu riscaldata a 34°; nondimeno la temp. in 4' diminuisce a 37°,25. Al nono minuto la cagnina incomincia a leccarsi e ad essere inquieta. Le si dilata la pupilla. Il respiro diventa così frequente che non si può contarlo. L'irrequietezza si trasforma in veri sussulti. Tale stato dura circa quattro ore. Nel frattempo la temperatura andò gradatamente elevandosi fino a raggiungere, dopo circa cinque ore, i 38°,90. In questo caso i fenomeni motorii furono considerevoli e l'aumento di temperatura molto grande, relativamente a quello che era avvenuto prima. Fu notevole la lunga durata della azione tossica, la quale si protrasse per ben cinque ore.

In codesta canina adunque si vede che la stessa dose di gr. 0,02 di cloridrato di cocaina per Kg. di animale, amministrata al 3°, al 23°, al 52° giorno di digiuno, produsse, sia per rispetto alla temperatura, sia per rispetto ai fenomeni motorii, degli effetti sempre più intensi. Devo notare che questo animale fu, per condizione

---

(1) Sugli abbassamenti di temperatura, talora fortissimi, provocati dalla somministrazione di acqua fredda negli animali a digiuno, raccolsi già molti fatti che pubblicherò poi.

individuale, piuttosto resistente alla azione della cocaina, ma lo fu sempre meno col progredire del digiuno (1).

ESPERIENZA 2<sup>a</sup> — 26 settembre 92.

Cane tigrato, giovane, dal pelo corto. Ieri venne portato in laboratorio. E' ben nutrito. Pesa gr. 12200. Temper. 38°,85. Alle 3,25 p. riceve con la sonda 100 cc. di acqua con gr. 0,25 di cloridrato di cocaina, vale a dire poco più di gr. 0,02 di veleno per Kg. di peso. I fenomeni di avvelenamento alle 3,50 sono già evidenti. La pupilla è larga. Il cane si lecca il muso prima 43 poi 70 volte in 30". Alle 4,7 i movimenti della lingua sono assai più rari; 19 in 30".

Fu irrequieto, ma non ebbe convulsioni. La temperatura salì alle 5,2 a 40°,30 poscia cominciò a diminuire. Si ebbe quindi un aumento della temperatura rettale di 1°,45 in 90 minuti. Il cane, a partire da oggi, vien messo a digiuno. Non riceve se non 400 cc. di acqua al giorno con la sonda. Il 13° giorno di digiuno pesa gr. 10070. Ha perduto in tutto gr. 2130 cioè 17,4 0/10. La temperatura alle 3 p. è 38°,45. Gli si somministrano gr. 0,20 di cloridrato di cocaina in 100 cc. di acqua vale a dire un poco meno di gr. 0,02 per chilogramma. Alle 3,12 comincia a leccare ed ha la pupilla dilatata. Diventa irrequieto, poi agitato; non può star fermo e si sforza di strappare la catena, che lo lega, sporgendo il corpo in avanti e puntando fortemente con le zampe posteriori. Emette un continuo guaito. Alle 3,25 ha delle contrazioni dei muscoli degli arti, mentre continua a stare in piedi. Alle 3,29 d'un tratto scoppia un accesso di convulsioni. Cade a terra in preda ad un'agitazione furiosa. Con delle spinte fortissime si solleva alquanto da terra e ricade picchiando forte sul suolo, movendo disordinatamente le gambe. Il respiro è profondo e difficile; l'occhio è spalancato, fisso, duro. Alle 3,38 il respiro si fa affannosissimo, la bocca è spalancata, la lingua penzoloni. Le forti convulsioni fanno tregua tanto che alle 3,48 il cane può, sebbene a stento, rizzarsi sulle zampe, continuando però ad essere agitatissimo. Solo verso le 4,45 comincia a calmarsi. La temperatura durante l'accesso convulsivo salì a 42°,20; alle 5,1 era ancora 40°,10. Solo verso le 9 p. erasi abbassata a 39° ed alle 10 a 38°,48.

In questo cane i fenomeni motorii furono imponenti e l'aumento di temperatura fu di 3°,80 in 30 minuti. Due ore dopo la sommi-

---

(1) Fu anche molto resistente al digiuno. — Infatti morì al 61° giorno di astinenza. Subito dopo la morte pesava gr. 2690 — Aveva perduto in tutto gr. 3810 vale a dire il 58,6 0/10 — Si può quindi considerare come uno dei casi in cui il digiuno fu tollerato più a lungo. — Il cane di Falk visse 60 giorni — Un altro dei miei cani arrivò al 65° giorno di inedia.

nistrazione della cocaina la temperatura era ancora 1°,80 più alta della iniziale.

Sopra questo cane ho ripetuto l'esperienza al 30° giorno di digiuno, cioè il 25 ottobre 1892. Il suo peso era di gr. 7650. La diminuzione totale, avvenuta dal primo giorno di digiuno, fu, adunque, di gr. 4550, quella percentuale del 37,3 0/0. La temperatura alle 10,3 ant. era 37°,30. Alle 10, 5 riceve gr. 0, 15 di cloridrato di cocaina con 400 cc. di acqua alla temperatura di + 10°. Ricevette cioè gr. 0,0196 di alcaloide per Kg. di animale. Alle 10,10 la temperatura è discesa a 36°,90; si ha tremito e un forte batter di denti. Alle 10,17 si hanno i primi movimenti della lingua e la temperatura rioresce. Alle 10,22 è assai agitato; si lagna; muove, poco dopo, continuamente il capo in avanti e lateralmente. Alle 10,29 si contano 65 movimenti della lingua e delle mascelle, come per masticare, in 30'; l'agitazione cresce. Non ha membro che tenga fermo. Alle 11,32 l'agitazione è sempre maggiore, tenta in tutti i modi con balzi e con strappi di liberarsi dalla catena. Alle 11,35 cade a terra, puntando il muso. Non ebbe, però, convulsioni. Alle 12 comincia a calmarsi.

La temperatura andò mano mano crescendo ed arrivò, a toccare i 41°,30 alle 11,41. Da questo massimo andò calando poco per volta. Alle 1,40 era ancora 39°,60. Alle 6 p. era 38°,20.

L'agitazione motoria, quantunque considerevole e senza paragone superiore a quella prodottasi nel giorno, in cui cominciò il digiuno, non arrivò però alla violenza raggiunta al 13° giorno. Infatti non si ebbero vere convulsioni. La temperatura subì un aumento enorme. Da 37°,30, che era prima di dare la cocaina, da 36°,30, limite a cui si abbassò dopo la somministrazione dell'acqua, salì in un'ora e 40' a 41°,30. Si ebbe cioè un aumento di + 4° se si prende come punto di partenza 37°,30 di 4°,40 se si sceglie 36°,90. Confrontando i risultati ottenuti in seguito alla somministrazione di 2 centigrammi di cloridrato di cocaina per Kg. di cane al 1°, al 13°, al 30° giorno di digiuno, è facile riconoscere che l'azione del veleno fu tanto più intensa, quanto più inoltrato il periodo del digiuno. La cosa è evidentissima per quel che riguarda la temperatura. La stessa dose di veleno produsse un aumento di 1°,40 il primo giorno, di 3°,80 il 13° giorno, di 4°,00 il 30° giorno. Non bisogna dimenticare che il primo giorno si era partiti da una temperatura di 38°,85, il 13° la temperatura iniziale era di 38°45 ed il 30° non era più che di 37°,30.

Per quel che si riferisce ai fenomeni di movimento, la cosa non fu tanto regolare. Infatti, mentre le reazioni motorie furono relativamente scarse il primo giorno, furono intensissime il tredicesimo,



e intense il trentesimo giorno. A me pare che non sia troppo ar-  
rischiato l'attribuire, in parte, la minore attività motoria cocainica,  
osservata il 30° giorno, al fatto che la massa muscolare si era  
considerevolmente ridotta per il consumo verificatosi nel digiuno.  
Dalle ricerche di Chossat e da quelle di Voit si sa che  
i muscoli volontari si consumano nella proporzione del 40,0, se-  
condo l'uno, del 31,0 per 100, secondo l'altro, durante il digiuno. Io  
vidi parecchie volte che i cani, negli estremi periodi del di-  
giuno, presentarono, sotto l'azione della stricnina, delle con-  
vulsioni fievollissime in preda alle quali morivano. Le espe-  
rienze di Gagliò sui muscoli delle rane esinanite (1) dimo-  
strano che in esse il miogramma è assai meno alto che nelle  
rane normali, che il periodo di eccitazione latente è più lungo,  
che la fatica sorviene più presto e che, per produrre una scossa  
del muscolo, si richiede un eccitamento maggiore del nervo. La de-  
nutrizione spiegherebbe adunque sulla forma, sull'altezza, sulla du-  
rata della scossa muscolare un'azione analoga a quella del freddo,  
della fatica o dell'arresto di circolazione.

La relativa tenuità della reazione motoria può essere anche  
spiegata da ciò che, mentre negli altri periodi la cocaina era stata  
sommministrata al cane con 100 cc. di acqua, il 30° giorno di asti-  
nenza venne propinata con 400 cc. — Evidentemente, l'assorbi-  
mento di tutta quanta la dose avvenne in un tempo più lungo ed  
il veleno penetrò in circolo in modo più lento.

ESPERIENZA 3<sup>a</sup>. — 13 settembre 1892.

Cane bianco dal pelo corto, giovine e ben nutrito; arrivato  
oggi in laboratorio. Pesa gr. 9730, temperatura rettale 38°,50. Alle  
4,15 gli si danno gr. 0,20 di cloridrato di cocaina con circa 100 cc.  
di acqua: cioè gr. 0,0206 per Kgr. I fenomeni di avvelenamento  
sono leggerissimi; qualche movimento di deglutizione; maggior fre-  
quenza del polso e del respiro; dilatazione mediocre ed inuguale  
delle pupille. La temperatura sale fino a 39°,15 (ore 4,47), poi si  
riabbassa ed alle 8 pomeridiane è ritornata al punto di partenza. Si  
ebbe adunque un'azione motoria quasi nulla ed un aumento di 0°,65  
nella temperatura. Il giorno 8 ottobre, 14° di digiuno assoluto  
(privazione di cibo e di bevanda), pesava gr. 7000; aveva perduto  
in tutto gr. 2730, cioè il 28,05 per cento. La temperatura era 38°,95.

---

(1) GAGLIO. *Sulle alterazioni istologiche e funzionali dei muscoli  
durante l'inanizione.* — Archivio per le scienze mediche 1884, vol. 7, n. 20,  
pag. 301-310.

Alle 3,8 pomeridiane riceve gr. 0,14 di cloridrato di cocaina con 100 di acqua, cioè 0,02 per ogni Kgr. del proprio peso. Non presenta altro fenomeno motorio se non qualche movimento della lingua e della bocca. Le pupille si dilatano considerevolmente; più la sinistra della destra. La temperatura alle 4,2 segna  $39^{\circ},95$ . Da questo momento va diminuendo lentissimamente per cui, solo verso le 9, è ritornata a  $38^{\circ},95$ . I fenomeni motorii, quindi, furono, anche al quattordicesimo giorno di digiuno, scarsissimi e poco più pronunciati e diffusi che il primo giorno. La temperatura crebbe di  $1^{\circ},00$ .

Il 31° giorno di digiuno l'animale pesa gr. 4920. La perdita totale è di 4810 gr. corrispondendo al 49,4 per cento. La temperatura è  $37^{\circ},65$ . Alle 9,37 gli si propinano gr. 0,098 di cloridrato di cocaina con 100 di acqua a  $+ 10^{\circ}$ , cioè gr. 0,0199 per Kgr. Fino alle ore 1,20 non si ha alcun fenomeno. In questo momento cominciano dei movimenti di masticazione per mezzo dei quali batte insieme i denti, producendo un rumore secco e breve. Poco dopo si aggiunge un movimento della lingua che ad ogni aprirsi della bocca si allunga e viene a lambire il naso. Tali movimenti sono abbastanza frequenti. Alle 1,30 se ne contano 31 in 30', e alle 2,43 se ne contano 23 in 30". Alle 5,5 compaiono anche dei movimenti del capo che si porta continuamente in alto, in basso, lateralmente. Alle 6,50 i fenomeni motorii sono quasi scomparsi.

La temperatura, subito dopo la introduzione del veleno, diminuì fino a  $37^{\circ},25$ . Poscia cominciò a risalire lentamente. Alle 1,30 era  $38^{\circ},30$ , alle 2,43 era  $38^{\circ},50$ ; alle 5,25 era  $39^{\circ},15$ . Ed infine, alle 6,50, saliva a  $39^{\circ},40$ . Ridiscendeva poscia, ed alle 10 era  $37^{\circ},70$ . Si ebbe adunque, dando la stessa dose di cocaina ad ogni Kgr. di cane, un effetto motorio non molto intenso, relativamente ad altri cani, ma molto maggiore e molto più duraturo di quello manifestatosi nei due periodi precedenti. La temperatura salì da  $37^{\circ},65$  o da  $37^{\circ},25$  a  $39^{\circ},40$ , verificandosi un aumento di  $1^{\circ},75$  o di  $2^{\circ},15$ . In questa esperienza è notevole il grande ritardo, che ci fu prima che incominciassero a manifestarsi l'azione del veleno. Un così grande periodo di tempo (quattro ore), non saprei come altrimenti spiegarlo se non attribuendolo al fatto che il cane non riceveva punto acqua. Per cui forse i liquidi circolanti erano diventati più densi e si muovevano con maggior lentezza. A meno che non si voglia pensare ad una minore attività assorbente del tubo gastro-enterico.

Comunque sia la cosa, è un fatto, però, che anche in cotesto cane, il quale pure presentava una certa refrattarietà alla cocaina, per lo meno nella dose di gr. 0,02 circa per Kgr., andò diventando sempre meno resistente, per modo che, tanto i fenomeni motorii quanto quelli termici, furono molto maggiori al 31° giorno di digiuno che non nei periodi precedenti.

ESPERIENZA 4<sup>a</sup>, — 1 settembre 1892.

Cane adulto dal pelo bianco, lungo; ottimo stato nutrizione; alimentato. Pesa gr. 19960. La temperatura è 39°,70. Alle 3,20 gli si danno gr. 0,40 di cloridrato di cocaina con 100 di acqua. Ogni Kgr. di animale riceve quindi gr. 0,02 di alcaloide. Alle 3,37 ha delle oscillazioni del capo che scompaiono mezz'ora dopo. La temperatura sale a 40°,30 alle 6,27. Del resto, null'altro che una leggera agitazione. I fenomeni motorii furono leggerissimi, l'aumento di temperatura di 0°,60 dopo 3 ore.

Il cane venne messo a digiuno assoluto ed al 33° giorno di astinenza pesava gr. 12690. Aveva perduto in tutto gr. 7360, cioè il 36,8 per cento del proprio peso. La temperatura era 38°,85. Alle ore 11,21 riceve grammi 0,25 di cocaina e 100 cc. di acqua, cioè gr. 0,0198 per ogni Kgr. Alle 11,30 si lecca con mediocre frequenza. Alle 11,40 la pupilla è dilatata al massimo, alle 12,34 agita la testa e non può star fermo un sol momento. L'agitazione andò poi diminuendo ma, sebbene in grado minimo, persisteva ancora alle 3,45. Le temperature, per non indicarne che alcune poche, furono le seguenti:

|                           |   |   |   |        |
|---------------------------|---|---|---|--------|
| ore 11.30. a.             | . | . | . | 39°,05 |
| « 11,50.                  | . | . | . | 39°,40 |
| « 12,10.                  | . | . | . | 39°,90 |
| « 12.34.                  | . | . | . | 40°,50 |
| « 1.                      | . | . | . | 41°,65 |
| « 1.28.                   | . | . | . | 42°,40 |
| « 2.00.                   | . | . | . | 42°,75 |
| « 2. 8.                   | . | . | . | 42°,80 |
| « 3. 3.                   | . | . | . | 42°,50 |
| « 3.45.                   | . | . | . | 41°,90 |
| « 5.00.                   | . | . | . | 41°,20 |
| « 6,                      | . | . | . | 40°,70 |
| « 8,                      | . | . | . | 40°,30 |
| « 10, p.                  | . | . | . | 40°,00 |
| Il giorno dopo alle 10 a. | . | . | . | 38°,10 |

I fenomeni di movimento furono di gran lunga più accentuati al 33° giorno di digiuno che non quando l'animale era alimentato. L'aumento di temperatura che, prima dell'azione dell'astinenza, era stato di 0°,60 fu ora di 3°,95. Anche qui si ebbe un fenomeno analogo a quello presentatosi nel cane bianco della esperienza terza. Il massimo di azione della cocaina si ebbe circa tre ore dopo che il veleno era entrato nell'organismo e si protrasse per un lunghissimo tempo. Infatti, anche dieci ore dopo, la temperatura era di parecchio superiore alla iniziale.

Inoltre, la presente esperienza concorda con ciò che si osservò nel cane tigrato al 30° giorno di inanizione. In entrambi i casi si ebbe un enorme aumento di temperatura non accompagnato da una corrispondente reazione motoria. Come pel cane della esperienza seconda, così pel cane della 4ª mi pare di dovere attribuire il fenomeno alla diminuzione delle masse muscolari, mentre il sistema nervoso centrale si conservava, quantitativamente, press' a poco nelle stesse proporzioni che si hanno negli animali alimentari (1).

#### ESPERIENZA 5ª.

Cane nero grosso — Pelo lungo — Il giorno 8 agosto, mentre era alimentato con 400 gr. di pane e 700 cc. di acqua al giorno, pesava gr. 15300 ed aveva la temp. di 39°,40. Alle 11,45 ricevette gr. 0,39 di cloridrato di cocaina più gr. 1 di fenolo in 200 cc. di acqua. Tale dose corrisponde a gr. 0,066 di fenolo e gr. 0,025 di cloridrato di cocaina per Kgr. di animale. Si ebbero fenomeni motorii di intensità leggera, come movimenti di una zampa e del capo a destra ed a sinistra, in avanti ed all'indietro, in alto ed in basso. La temperatura salì in 3 ore e 25' a 40°,30. Si ebbe cioè un aumento di 0°,90.

Questo cane venne messo a digiuno il 2 di Settembre. Riceveva ogni giorno alla stessa ora cc. 500 di acqua. Il 18° giorno di digiuno pesava g. 11900, perdita totale gr. 3300, perdita per cento 21,7 — Temperatura 37°,25 — Alle 10,35 gli si diedero con l'acqua gr. 0,33 di cloridrato di cocaina, cioè gr. 0,027 per Kgr. di animale. Alle 11,10, cioè 45 minuti dopo, cominciarono i movimenti della lingua. I fenomeni motorii furono alquanto più pronunciati che non quelli della esperienza fatta l'8 Agosto.

La temperatura salì fino a 39°,25 in ore 3, 1½. L'aumento totale di temp. fu di 2°,00.

Il giorno 4 ottobre, 32° di digiuno, il peso si è abbassato a gr. 10300 con una diminuzione totale di gr. 4900, percentuale di 32,2. — La temperatura era 37°,90. Alle 11,25 gli si propinarono gr. 0,30 di cloridrato di cocaina e gr. uno di fenolo cioè, per ogni chgr. gr. 0,029 di cocaina e gr. 0,097 di fenolo. Alle 11,35 cominciarono i fenomeni di avvelenamento con alcune deglutizioni che diventarono mano mano più frequenti e poi si accompagnarono con movimenti masticatorii e della lingua.

---

(1) Questi fatti sono favorevoli alla dottrina, ultimamente sostenuta da U. Mosso, che il calore animale ha una genesi più nervosa che muscolare, nel senso che non la contrazione del muscolo, ma piuttosto l'attività chimica degli elementi dei tessuti, governata dal sistema nervoso centrale, è la fonte principale della termogenesi.

Alle 11,51 l'agitazione motoria era grande. L'animale si muoveva senza posa ed arrivò fino al punto che bisognava tenerlo in tre per prendere la temperatura. Verso le 12,15 sorvenne un poco di calma che continuò, interrotta di tanto in tanto dal riprendere dell'agitazione, non però così forte come prima. Presentò più tardi il fenomeno della deambulazione a ritroso in un modo marcatissimo. Verso le 2,10 era relativamente calmo. La temperatura nel periodo della massima agitazione motoria arrivò a 39°,40. Nel periodo successivo, vale a dire 2 ore dopo la somministrazione del veleno, crebbe fino a 41°,10. Aumento totale uguale a 3°,20.

Il 9 ottobre 37° giorno di digiuno, il peso del cane era ridotto a gr. 9670 con una perdita totale di gr. 5530 corrispondente al 36,3<sub>0</sub>%. La temperatura era 37°,60. Alle 10,37 il cane ricevette gr. 0,19 di cloridrato di cocaina e gr. 0,50 di fenolo con la razione di acqua. Ricevette cioè per ogni chilogramma del suo peso gr. 0,0196 di cocaina e gr. 0,051 di fenolo. Alle 10,46 presentò schiuma alle labbra e salivazione. Subito dopo (10,47) si ebbero movimenti di masticazione e di leccamento che andarono crescendo di frequenza. Più tardi si ag- giunsero movimenti del capo e delle gambe in tutti i sensi. Questi movimenti dapprima erano leggeri, ma poi si fecero sempre più energici e quasi ininterrotti. La temperatura intanto cresceva ed alle 11,45 raggiunse la cifra di 39°,75. Si ebbe quindi un aumento di 2°,15.

In questo cane, per quanto si sia somministrato del fenolo insieme alla cocaina, il che rende i risultati meno puri, tuttavia è evidentissimo che nei varii periodi del digiuno si ebbe un'azione sempre più intensa del veleno. L'esperienza fatta il 37° giorno di digiuno ha un valore dimostrativo più grande delle altre, perchè al cane si somministrò una dose di veleno minore e nondimeno gli effetti tossici furono più forti. Infatti, mentre, durante l'alimentazione, una dose di cocaina (1), equivalente a gr. 0,025 per Kg. di animale non diede luogo che a leggerissima reazione motoria e ad un aumento di temperatura di 0°,9, il 37° giorno di astinenza una dose di 0,019 per Kg. (0,006 di meno) produsse una reazione motoria più che mediocre ed un aumento di temperatura di 2°,15. Inoltre, durante il periodo del digiuno, si vide che una dose di gr. 0,027 per Kg. produsse il 18° giorno di astinenza una reazione motoria mediocre ed un aumento di temperatura di 2°,00, reazione motoria e aumento di calore inferiori a quelli verificatisi il 37° giorno di digiuno per la dose di veleno assai minore (0,019).

Non voglio dare gran valore all'esperienza del 4 ottobre, 32° di digiuno, perchè la dose di veleno fu alquanto più grande (0,029

---

(1) Non tengo conto del fenolo.

per Kg.).Ciò nonostante è evidente che gli effetti furono di gran lunga più intensi. La reazione motoria fu grande e l'aumento di temperatura di 3°,20.

Da tutte le esperienze sopradescritte appare che *nei cani a digiuno l'azione del cloridrato di cocaina è notevolmente più forte di quel che non sia mentre sono alimentati.*

La tabella che segue dimostra in modo evidentissimo che tanto la reazione motoria quanto l'aumento di temperatura andarono crescendo col progredire dell'inanizione. In questa tabella sono riassunte le varie esperienze, che ho fatto sulla cocaina (1).

---

(1) Nella tabella riassuntiva ho cercato di mettere in rilievo solo quei fenomeni tossici, dalle variazioni dei quali risulta più chiaramente l'aumento di intensità di azione della cocaina durante il digiuno. Questi sono la reazione motoria e la reazione termica. Li misi in rapporto col periodo dell'astinenza e specialmente con la perdita di peso subita dall'animale. Avrei potuto introdurre anche un altro elemento, quello della durata dell'azione tossica. Fui costretto a tralasciarlo perché, mentre riusciva facile lo stabilire il momento in cui i fenomeni di avvelenamento cominciavano era, per contro, difficilissimo il determinare il tempo della loro scomparsa. Così pure lasciai da parte tutto ciò che riguarda l'azione della cocaina sull'iride, sui movimenti del cuore, su quelli della respirazione. Ho raccolto, a questo riguardo, dei dati che contribuirebbero, essi pure, a dimostrare la suscettività più grande dei cani digiunanti. Ma non potendo dare loro quel valore, che hanno gli altri due elementi, credetti bene di non tenerne conto.

---

|                                                                        | I. ESPERIENZA<br>Canina bianca e marrone                 |            |                         | II. ESPERIENZA<br>Cane tigrato |                                    |            |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------------|------------|
|                                                                        | DIGIUNO                                                  |            |                         | Alimentato                     | DIGIUNO                            |            |
|                                                                        | 1. periodo                                               | 2. periodo | 3. periodo              |                                | 1. periodo                         | 2. periodo |
| Giorno di digiuno . . .                                                | 3                                                        | 23         | 52                      | 0                              | 13                                 |            |
| Peso del cane . . . .                                                  | 6200                                                     | 4770       | 3160                    | 12,200                         | 10070                              |            |
| Perdita in peso { totale .                                             | 300                                                      | 1730       | 3340                    | . . . .                        | 2130                               |            |
|                                                                        | 0,0 . .                                                  | 4,8        | 26,4                    | 51,3                           | . . . .                            | 17,4       |
| Dose cloridrato { in tutte gr.                                         | 0,125                                                    | 0,096      | 0,0632                  | 0,25                           | 0,20                               |            |
|                                                                        | cocaína { p. Kg. . .                                     | 0,02       | 0,02                    | 0,02                           | + 0,02                             | - 0,02     |
| Temperatura iniziale . .                                               | 38°,20                                                   | 38°,45     | 37°,40                  | 38°,85                         | 38°,45                             |            |
| Temp. più alta raggiunta                                               | 38°,50                                                   | 38°,90     | 38°,90                  | 40°,30                         | 42°,20                             |            |
| Aumento totale della tem-<br>peratura . . . . .                        | + 0°,3 <sup>(1)</sup>                                    | + 0°,45    | + 1°,5                  | + 1°,45                        | + 3°,80                            | + 4°,00    |
| Tempo impiegato per rag-<br>giungere la tempera-<br>tura massima . . . | ore 2,30                                                 | 55'        | ore 5                   | 90'                            | 30'                                | ore 1,5    |
| Dopo quanto tempo com-<br>parvero i primi feno-<br>meni? . . . . .     | 9'                                                       | 9'         | 9'                      | — 25'                          | 12'                                |            |
| Intensità della reazione<br>motoria . . . . .                          | leggeriss.                                               | leggera    | mediocre                | mediocre                       | fortissima                         | tr.        |
| Osservazioni . . . .                                                   | Il giorno<br>che arrivò<br>in lab.<br>pesava gr.<br>6500 |            | movimenti<br>sussultori |                                | si ebbero<br>vere con-<br>vulsioni |            |

(1) Nel calcolare l'aumento totale di temperatura scelsi come punto di partenza raggiunta in quei casi nei quali la cocaína venne data con molta acqua fresca.

| III ESPERIENZA<br>Cane bianco pelo corto |                     |            | IV ESPER.<br>Cane bianco pelo lungo |                     | V ESPERIENZA<br>Cane nero grosso |                                                     |            |            |
|------------------------------------------|---------------------|------------|-------------------------------------|---------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------|------------|------------|
| Alimentato                               | DIGIUNO             |            | Alimentato                          | Diggiuno            | Alimentato                       | DIGIUNO                                             |            |            |
|                                          | 1. periodo          | 2. periodo |                                     |                     |                                  | 1. periodo                                          | 2. periodo | 3. periodo |
| 0                                        | 14                  | 31         | 0                                   | 33                  | 0                                | 18                                                  | 32         | 37         |
| 9730                                     | 7000                | 4920       | 19960                               | 12600               | 15300                            | 11900                                               | 10300      | 9670       |
| . . . .                                  | 2730                | 4810       | . . . .                             | 7360                | . . . .                          | 3300                                                | 4900       | 5530       |
| . . . .                                  | 28,05               | 49,4       | . . . .                             | 36,8                | . . . .                          | 21,7                                                | 32,2       | 36,3       |
| 0,20                                     | 0,14                | 0,098      | 0,40                                | 0,25                | 0,39                             | 0,33                                                | 0,30       | 0,19       |
| 0,0206                                   | 0,02                | 0,0199     | 0,02                                | 0,0198              | 0,025                            | 0,027                                               | 0,029      | 0,0196     |
| 38°,50                                   | 38°,95              | 37°,65     | 39°,70                              | 38°,85              | 39°,40                           | 37°,25                                              | 37°,90     | 37°,60     |
| 39°,15                                   | 39°,95              | 39°,40     | 40°,30                              | 42°,80              | 40°,30                           | 39°,25                                              | 41°,10     | 39°,75     |
| +0°,65                                   | +1°,00              | +1°,75     | +0°,60                              | +3°,95              | + 0°,9                           | +2°,00                                              | + 3,20     | +2°,15     |
| 32'                                      | 54'                 | ore 9,13'  | ore 3,7'                            | ore 2,47            | ore 3,25                         | ore 3,30                                            | ore 2      | ore 1,8    |
| . . . .                                  | . . . .             | ore 3,43'  | 17'                                 | 11'                 | . . . .                          | 45'                                                 | 10'        | 10'        |
| leggeriss.                               | legg-riass.         | leggero    | leggeriss.                          | mediocre            | leggera                          | mediocre                                            | forte      | forte      |
|                                          | Digiuno<br>assoluto |            |                                     | Digiuno<br>assoluto |                                  | Riceve<br>500 c.c.<br>H <sub>2</sub> O al<br>giorno |            |            |

temperatura iniziale, misurata prima di dare il veleno, non quella più bassa, che venne



### Esperienze col solfato di stricnina

#### ESPERIENZA 1<sup>a</sup>.

Cagnetta grigia, dal pelo corto, portata stamane — Grassa — Adulta  
Pesa gr. 9120. La temperatura è 38°,75. Respiri 10 in 30".

Ore 9,45. — Iniezione sottocutanea di gr. 0,0036 di solfato di stricnina, cioè gr. 0,00039 per Kgr. — 10,3. Arti un poco irrigiditi. Leggera irrequietezza. Respiri 23 in 30" — 10,7 temp. 38°,60. Qualche sussulto 10,17. Forte convulsione. L'animale cade a terra agitando per circa 20" Dopo si rialza e presenta per qualche minuto delle scosse leggere e rade — 10,36 temp. 38°,90.

10,38. Forte sussulto per cui si alza come di scatto.

11,17. Sempre ipereccitabile. Se la si accarezza ha dei sussulti.

11,20 t. 38°,40.

12,22 t. 38°,15. Ristabilita.

1,30 t. 38°,50.

Non si ebbe, quindi, che una sola convulsione quasi tetanica e di breve durata. L'aumento di temperatura fu minimo cioè di 0°,15.

Il 2 ottobre (15° giorno di digiuno) pesava gr. 6350, aveva perduto in tutto gr. 2770; per cento il 30,3. Temperatura 39°,20.

Ore 9,45. Inietto gr. 0,0025 di solfato di stricnina cioè gr. 0,00039 per kg. 9,55 t. 39°,25.

10,11 t. 39°,20. Le zampe anteriori sono tese. Cammina con le zampe semi rigide ed ingobbite. Si sdraia a stento.

10,28 t. 39°,20. Forti sussulti, all'infuori dei quali sembra insonnita.

10,30. Convulsione violenta ma breve seguita da sussulti. Ne rimane spossata e giacente sul fianco per molto tempo.

Ore 11 t. 38°,60. Di tanto in tanto forti scossoni.

11,30. Al toccarla sussulta.

12,45 t. 38°,80.

4,10 t. 38°,75.

Il giorno 14 novembre, arrivata al 32° giorno di astinenza, il peso è 4°30. È diminuita in tutto di gr. 4290 e del 47,10. La temperatura è 38°,65 ore 10,45. Iniezione di gr. 0,00188 di solfato stricnina, gr. 0,00039 per ogni kgr.

Ore 11 temp. 38,70.

11,7 Scossine.

11,15. Scossa forte convulsiva terminata in tetano. Prevale la forma clonica. Difficoltà di sospiro. Esaurimento profondo.

11,20 t. 38°,50.

11,21. Accesso fortissimo che finisce in tetano. Si arresta il respiro ed il cuore. T. 38°,65. Si fa la respirazione artificiale per parecchi minuti ma inutilmente.

In questo animale fu evidentissima la diminuzione di resistenza nel periodo avanzato di digiuno. Mentre nel cane normale e nel cane al 15° giorno di inanizione la dose di gr. 0,00039 per kgr.

non aveva prodotto che un effetto scarsissimo, al 32° giorno, in cui la perdita in peso era salita al 47 0/0. uccise l'animale in poco più di una mezz'ora. In nessun caso ci fu aumento di temperatura di qualche rilievo.

ESPERIENZA 2ª — 13 Ottobre 1892.

Cagnino terrier, pelo corto, di color nero con macchie marrone, giovine. Portato stamane. Pesa gr. 5650. Temp. 39°. Resp. 8 in 30".

Ore 10 Iniezione ipodermica di gr 0,0022 di solfato di stricnina cioè di gr. 0,0039 per kgr

10,15. Irrequieto — Attività motoria insolita — Scossetine — si adagia.

10,17. Fortissima convulsione con tetano prolungato. — Arresto del respiro. — Respirazione artificiale manuale fino a ripresa. Rimane esausto ed incosciente, t. 39°,25.

10,25. Si ripete l'accesso e bisogna nuovamente ricorrere alla respirazione artificiale.

10,31. Respira da sè. Nuovi scossoni.

11,37 Salivazione. — (7 gocce in 30").

10,44 t. 38°,00. Sempre abbandonato sul fianco.

10,50. Riesce ad alzarsi.

10,52. Fa pochi passi ma ricade tetanizzato per breve tempo senza che si abbia arresto respiratorio.

11,3 t. 37°,20. Nuovo e forte accesso.

11,12-11,14 t. 37°,10. Tre forti accessi uno dei quali con tetano prolungato.

11,18. Nuovo accesso.

11,30 t. 37°,30.

11,48 t. 37°,35.

11,52. Convulsione fino all'arresto del respiro e del cuore. Perdita delle orine — Respirazione artificiale fino alle 11,57.

12,7. Sta meglio.

12,28 t. 36°,80.

1,12 t. 36°,40. Sussulta se si percote il tavolo.

2,26 t. 36°,65.

3,30 t. 38°,10.

4,15 t. 38°,55.

Il giorno dopo la temperatura è 38°,60. Il cane vien messo a digiuno assoluto. — Per questo cane la dose di gr. 0,0039 per kgr. fu mortale. Lo salvò la respirazione artificiale. E' degno di nota l'andamento della temperatura: La quale fu trovata alquanto più alta della iniziale dopo il primo accesso ed, in seguito, andò continuamente abbassandosi fino a 36°,40. Diminuzione di 2°,60. La diminuzione però non si prolungò molto e si cominciò a manifestare ben presto un aumento che non riesci però a riportare la temperatura al livello primitivo.

Dopo 5 giorni di digiuno assoluto, durante i quali il cane abbaiò moltissimo, mentre di solito gli altri cani rimanevano molto quieti, si aveva una perdita in peso totale di 1060 gr. cioè del 18,7 0/0 — La temperatura era di 38°,95.

Ore 3,16 Iniezione di gr. 0,0015 di solfato di stricnina — gr. 0,00032 per chilogramma.

3,25 t. 38°,80.

3,29. Sussulti.

- 3,32. Accesso tetanico che termina con convulsioni cloniche, seguite da nuovo tetano.  
3,35 t. 38°,90 poi 38°,80.  
3,38. Nuovo accesso. Insensibilità corneale. Arresto respiro e cuore. Respirazione artificiale. Il respiro riprende dopo tre minuti. t. 38°,80.  
3,42. Nuove convulsioni.  
3,48 t. 38°,40. Scossine rare.  
4,14 t. 38°,30. Ebbe leggere scossette, battendo sul tavolo sussulta. Altrimenti rimane adagiato. Messo a terra va a rimpiattarsi in un angolo.  
5,10. Sempre ipereccitabile. Ad ogni colpo ha una forte scossa.  
5,16. Parecchie scossone non provocate da noi.  
5,21 t. 35°,50. Questa ipotermia si produsse rapidamente. Infatti alle 4,35 la temperatura era ancora 38°,30. In 46" si ebbe una diminuzione di 3°,80.  
5,27. Conto 15 scossoni in 5'.  
5,31 t. 35°,00. In 3',30" conto 21 scosse che, al vedere, paiono prodursi in un animale che dorme.  
5,39 t. 34°50.  
5,46 t. 34°. Le scosse son più rare e più leggere.  
Alle 5,52 non si sente più il cuore. Si fa la respirazione artificiale.  
6,13 t. 31°,80. Si alterna la respirazione artificiale alla naturale.  
6,25 morte.

Ciò che colpisce di più in questa esperienza è il contrasto tra il modo di comportarsi della temperatura e quello della eccitabilità riflessa. Mentre si avevano, per il più piccolo colpo battuto sul tavolo, delle scosse sussultorie di tutto il corpo, si osservava, negli intervalli, una profonda depressione paragonabile ad un vero assopimento, accompagnata da una rapida ed enorme diminuzione della temperatura.

Vi fu anche un periodo, in cui la temperatura era già discesa al disotto di 36°, nel quale si ebbero delle serie di scosse, apparentemente spontanee, mentre l'animale era come addormentato nel cantuccio ove si era accovacciato. In questo animale gli effetti speciali prodotti dalla stricnina furono molto più intensi al quinto giorno di astinenza di quel che non fossero stati nel periodo di alimentazione. Però anche nel periodo di alimentazione si vede già chiaramente accennato il modo di comportarsi che nel digiuno diventa così caratteristico.

Potrebbe nascere il dubbio che nei 5 giorni decorsi dalla esperienza precedente la stricnina, propinata allora, non abbia avuto tempo di eliminarsi completamente e che perciò la dose data al quinto giorno di inanizione si sia sommata a quella rimasta nell'organismo. Ora (anche astraendo dal fatto che, secondo Leube e Rosenthal non esiste un'azione cumulativa della stricnina, che anzi, ripetendone la dose, si può abituarsi a tollerarne delle quantità sempre più grandi) si può nel caso presente escludere

che nell'organismo del cane esistesse ancora del veleno, introdotto circa 140 ore prima, perchè, secondo la maggior parte degli osservatori, il cane elimina completamente la stricnina in due o tre giorni (1).

ESPERIENZA 3ª — 13 ottobre 1892.

Canina dalle orecchie corte, di color nocciola, adulta, normale  
Pesa gr. 6120. Temperatura rettale 39°.40.

Ore 3.15. Iniezione di gr. 0,0020 di solfato di stricnina pari a gr. 0,00032 per Kg.

Ore 3.34. Qualche rara scossa. T. 39°.10. Poi d'un tratto breve e forte convulsione per cui cade a terra. Dopo 30' circasi alza. Le gambe sono semi rigide.

Ore 3.48. Chiamandola fa festa. Battendole sul dorso leggermente ha delle scosse.

Ore 3.59. T. 39°.40. Piccoli sussulti.

Ore 4.43. T. 39°.20. Ipereccitabilità.

Ore 5.7. T. 38°.90. Quasi rimessa.

In questa cagnina l'effetto fu mediocre. La temperatura non si modificò che leggermente. Si ebbe una sola convulsione di brevissima durata.

Dopo 15 giorni di digiuno assoluto il peso non era più che di gr. 3870. Aveva perduto gr. 225 in tutto ed il 36, 7 0/10. La temperatura è 38°.30.

Ore 9.36. Iniezione di gr. 0,00123 di solfato di stricnina, cioè gr. 0,00032 per Kg.

Ore 9.49. T. 38°.45. Ha le gambe un poco rigide. Alle 9,52 qualche scossina.

Ore 9.53. Si vuol prendere la temperatura. Cade irrigidita. Ha convulsioni cloniche terminate con breve arresto respiratorio. Riprende a respirare da sé dopo circa 30". Non può alzarsi ed ha frequenti scossoni.

Ore 10.1. Sta sempre coricata sul fianco. Si contano 15-18-12 scosse il 60". T. 38°.60.

Ore 10.10. Cercò di alzarsi parecchie volte, ma i tentativi infruttuosi terminarono in accessi poco forti di convulsioni cloniche.

Dalle 10.12 all'10.23 cinque volte cade in convulsioni discretamente forti e di carattere clonico. La temperatura salì a 38°.80.

Ore 10.30. Riesce ad alzarsi. Ha però gli arti semirigidi, ed i muscoli così pronti ai sussulti che, quando tenta di sedersi, non ci riesce, perchè insorgono contrazioni sussultorie dei muscoli antagonisti.

Ore 10.40. T. 39°.45. Mentre si misura la temperatura è in preda ad un tremito fibrillare ed ha gli arti fortemente tesi.

Ore 11.15. Va rimettendosi.

Ore 11.30. Pare ristabilita. E' però alquanto depressa. T. 38°.20.

---

(1) NOTHNAGEL e ROSSBACH — *Elementi di materia medica e terapia*. Trad. it. Napoli 1882, p. 667.

HENRI SOULIER. — *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*. — Paris 1891, T. 1.º, p. 607.

Questa cagnolina morì pochi giorni dopo, per cui non si potè ripetere l'esperienza in un periodo più avanzato del digiuno. Tuttavia l'esperienza fatta al quindicesimo giorno di digiuno dimostra che l'effetto della stricnina fu molto più intenso che nel periodo normale. Nel digiuno non solo si ebbe un aumento di temperatura di 0°,75, mentre nell'esperienza antecedente non si era avuto, ma i fenomeni motorii furono di gran lunga più marcati.

Al quindicesimo giorno di digiuno quella stessa dose che nel normale aveva prodotto una sola e breve convulsione, ne provocò sette di cui una con arresto del respiro di circa mezzo minuto.

ESPERIENZA 4ª. — 13 Ottobre 1892.

Cane da pastore. Pelo lungo bianco. Adulto. Stato di nutrizione buono. Alimentato.

Pesa gr. 14400. Temp. 38°,40.

Ore 3,20. Iniezione di gr. 0,004 di solfato stricnina, cioè gr. 0,00028 per chilogrammo.

3,38. Primi fenomeni motorii sotto forma di sussulti quasi istantanei.

3,47. T. 38°,70.

3,53. T. 39°,20. Accarezzandolo sussulta.

3,59. Fortissimo accesso con tetano della durata di 60". Il cane cadde a terra. L'accesso finì con arresto brevissimo del respiro, dilatazione pupillare, rarefazione del cuore.

4,2. Non ci furono più convulsioni. Respiro affannoso.

4,7. T. 39°,30.

5. Nuovo accesso quasi come il precedente.

5,3. Si rialza. — 5,13 T. 38°,85 — 6,18 T. 38°,30 — 7. T. 38°,30. Ha ancora delle piccole scosse.

Al sedicesimo giorno di digiuno dei solidi (riceveva cc. 600 d'acqua al giorno) pesa gr. 10470. Perdita totale = gr. 3930, percentuale = 27,3. Temperatura = 37°65.

Ore 10,12. Gr. 0,00293 di solfato di stricnina, cioè gr. 0,00028, per chilogrammo

10,22. Piccoli sussulti.

10,3. Si rialza irrigidito e piomba a terra tetanizzato. Il tetano è lunghissimo e sotto la forma di convulsioni ora toniche ora cloniche dura fino alle 1,28. Si andò fino all'arresto del respiro per circa un minuto, il cuore diventò rarissimo e periodico.

Ore 10,30. T. 37°,95. Nuovo accesso violentissimo con lungo arresto del respiro.

10,32 1/2. Il respiro riprende da sè ed è frequente.

10,37. Sta corico sul fianco in atto di completo abbandono. Di tanto in tanto ha degli scossoni.

10,40. T. 37°,90.

10,50. T. 37°,25

10,58. T. 37°,20.

11,15. T. 37°,70. Ipereccitabile.

11,37. T. 37°,90.

12,4. T. 38°,40. Pare ristabilito. Si ripone nella gabbia.

2,30. T. 37°,25.

Questo cane pure morì alcuni giorni dopo improvvisamente. Le due esperienze fatte sopra di esso diedero un risultato alquanto complesso. Al sedicesimo giorno di digiuno si ebbero degli effetti motorii molto più intensi che non nell'esperienza precedente. Infatti una delle convulsioni durò senza interruzione per ben cinque minuti e l'altra ebbe una durata di 2' 1½. Nell'esperienza fatta durante l'alimentazione i due accessi durarono un minuto circa ciascuno. Però durante l'alimentazione gli effetti si protrassero assai più lungamente. La temperatura nel primo periodo aumentò da 38°,40 a 39°,30 in 47 minuti, poscia andò diminuendo fino al livello primitivo, mentre l'animale aveva ancora dei sussulti ed una convulsione, nel secondo invece salì dapprima da 37°,65 a 37°,95 in 18 minuti poi discese a 37°,20 nei 18' successivi per salire, 2 ore circa dopo l'iniezione, a 38°,40. Il decorso della temperatura fu quindi troppo irregolare per potere istituire un confronto.

#### ESPERIENZA 5°.

Cane da pagliaio, giovane, robusto, dal peso di gr. 10150. Il 26 luglio ricevette gr. 0,004 di solfato stricnina per iniezione ipodermica. vale a dire gr. 0,0004 per Kgr. L'iniezione di stricnina non venne fatta con lo scopo di studiarne l'intensità di azione e perciò nè si misurò la temperatura nè si tenne il cane in osservazione continua. È certo però che, quantunque l'animale abbia presentato una grande ipereccitabilità riflessa, con rigidità prolungata degli arti ed un accesso di convulsioni piuttosto intenso, tuttavia si rimise completamente ed il giorno dopo non dava alcun segno di sofferenza e di anormalità.

Il giorno 8 di settembre, 44' del digiuno pesava gr. 5420. Aveva perduto gr. 4730 in tutto, cioè il 46,6 0/10. La temperatura era 37°,85.

Alle 2,53 si iniettano gr. 0,002 di soluzione stricnina sotto la pelle pel torace. Cioè gr. 0,00037 per kgr.

3,4 cominciano i sussulti.

3,10. T. 38°,40. Accesso di convulsioni cloniche con sbattimento delle mascelle.

3,12. Accesso che va fino all'arresto del respiro. Dopo qualche secondo il respiro riprende.

3,18 Nuovo accesso. Il respiro si arresta, la cornea diventa insensibile. Malgrado la respirazione artificiale, prolungata per alcuni minuti, il cane soccombe.

In questa esperienza è evidentissimo che la stricnina agì con maggiore intensità, a parità di dose per Kg., dopo un digiuno prolungato che non nel primo giorno di astinenza.

#### ESPERIENZA 6°.

In un altro cane dal peso di 9940 si fece nel periodo dell'alimentazione un'esperienza con la stricnina, somministrandone gr. 0,00040 per Kgr. Non si misurò la temperatura. Però si vide che questo ani-

male presentava una resistenza individuale considerevole. Infatti non ebbe che dei sussulti or più or meno forti, talora fortissimi che durarono per circa tre ore. Solo una volta cadde in preda ad una convulsione che durò circa 30" senza che si arrestasse il respiro.

Il 7 settembre, 84° giorno di digiuno, pesava gr. 5670. Perdita totale gr. 4270. Perdita percentuale 42,9. La temperatura è 34°,6. Si iniettano grammi 0,00225 di solfato di stricnina cioè gr. 0,00039 per Kgr. alle ore 3 pomerid. Alle 3,11 d'un tratto ha un leggero irrigidimento seguito da tetano. Il tetano non ha il carattere di energia e di violenza che si vede negli animali nutriti. Basta un mediocre sforzo della mano per flettere gli arti tesi. Si arresta momentaneamente il respiro.

3,17 Temp. 35°,30.

3,20 Si arresta il respiro, la cornea è insensibile, il cuore rarissimo periodico. Respirazione artificiale per due minuti.

3,27 Temp. 35°,10.

3,29. Altro arresto del respiro. Resp. artif. per un minuto.

3,31. Tetano opistotono. Cessa il respiro. Resp. artif. per 60".

Dalle 3,35 alle 3,47 presenta parecchi accessi di convulsioni ora tetaniche ora cloniche piuttosto lunghe. Si deve rifare la respir. artificiale. Temp. 34°80. Dalle 3,48 alle 4,23 si alternano brevi periodi di pausa con lunghi periodi (30", 45", 60" e più secondi) di contrazioni convulsive. La ipereccitabilità è grande. Una delle convulsioni è così forte che il respiro si arresta e si deve fare la respirazione artificiale per più di un minuto. Temperatura 34°,5. In seguito sorviene la calma e va diminuendo l'ipereccitabilità. Alle 5,51 temp. 34°,15. Alle 5,21 temperatura 33°,90. Alle 5,55 temp. 33°,50. Alle 6,15 è quasi completamente rimesso per quanto riguarda la reazione motoria. Però la temperatura decresce continuamente e lentamente. Alle 6,30 è 33°30, alle 10 è 33°,1. L'indomani mattina è 32°,20. Sta molto male. Si regge a stento e dopo qualche passo cade battendo il muso. Serve ad una esperienza durante la quale muore.

In quest'esperienza la temperatura del cane al 34° giorno di digiuno era molto bassa (34°,60). La stricnina provocò una forte e prolungata reazione motoria. Ciò nonostante la temperatura non subì che un leggero aumento di 0°,7 nei primi minuti di azione. A partire dalle 3,20 la temperatura andò diminuendo quantunque persistessero le convulsioni per più di un'ora. L'abbassamento della temperatura fu compagno al periodo di maggiore attività motoria (1).

---

(1) Ciò si accorda con quanto trovò U. Mosso. Nel corso delle mie esperienze negli animali a digiuno e specialmente negli ultimi stadi del digiuno, osservai spesso (non sempre) che i veleni convulsivanti non solo non provocarono un aumento di temperatura proporzionale alla attività muscolare esagerata, ma davano luogo ad una vera diminuzione di temperatura proprio nel periodo in cui le contrazioni erano più energiche, più frequenti e più prolungate.

Vedi U. Mosso. *Influenza del sistema nervoso sulla temperatura animale*. — Archivio per le scienze mediche. Volume X, 1886, p. 1, 44.

ESPERIENZA 7<sup>a</sup>.

Venne eseguita collo stesso cane che servì per l'esperienza 5<sup>a</sup> colla cocaina. Il 22 agosto nel periodo dell'alimentazione pesava gr. 15200 ed aveva la temp. di 39°,20. Gli si diedero gr. uno di fenolo e gr. 0,006 di solfato di stricnina cioè, per Kg., gr. 0,065 di fenolo e gr. 0,0004 di alcaloide. Le due sostanze vennero introdotte nello stomaco con 400 cc. di acqua. La temperatura salì fino a 39°,70. Non si produssero vere convulsioni ma solo una considerevole ipereccitabilità con forti e frequenti sussulti. Il respiro diventò affannosissimo. Dopo 5 ore il cane era quasi completamente rimesso; la temperatura, però, dopo l'aumento suddetto di 0°,5 diminuì ed arrivò in 6 ore a 38°,30. Abbassamento di 8°,90.

Il 39° giorno di inasione il cane non pesava più che gr. 9490 e la temperatura era 37°,30. Aveva perduti gr. 5710 in tutto ed il 37,5 0/0.

Gli si somministrarono alle 10 1/4 gr 0,5 di fenolo e gr. 0,003 di solfato di stricnina, cioè gr. 0,452 di fenolo e gr. 0,000315 di stricnina per. kgr.

Alle 10,24 si hanno le prime scosse limitate al treno posteriore.

Alle 10,34 si fanno più energiche e più diffuse, e più tardi diventano frequentissime, susseguendosi quasi senza interruzione fino ad acquistare il carattere di vere convulsioni cloniche.

Alle 10,51 si ha una convulsione discretamente forte. Il respiro di viene affannoso. La coda rigida. Il capo esteso, la pupilla si allarga. La temperatura, che era diminuita fino a 36°,20, perchè il veleno era stato somministrato con 400 cc. di acqua fredda (15°), ha raggiunto di nuovo i 37° 30.

Alle 15,53 perdura la convulsione clonica che, senza essere molto energica, tuttavia imprime al corpo del cane il carattere del tetano opistotono di grado leggero.

Alle 11,9, dopo un intervalle di forti sussulti, si ha una fortissima convulsione tetanica; la temperatura sale a 38°,85. L'accesso si ripete alle 11,15 e la temperatura arriva a 39°,40.

Alle 11,21 temperatura 39°,15. Si ebbero continui scossoni molto violenti.

Alle 11,29 temperatura 39°,00. Da questo punto i fenomeni motorii e l'ipereccitabilità andarono man mano affievolendosi e la temperatura abbassandosi.

Alle 12 1/2 la temperatura era 38° e l'animale ristabilito.

Ore 1, t. 37°,60.

Ore 2, t. 37°,30.

Ore 2, t. 37°,40.

Nel cane dell'esperienza settima, è molto evidente l'influenza esercitata dallo stato di digiuno sulla intensità dei fenomeni stricnici. Infatti il 39° giorno di astinenza una dose di solfato di stricnina (gr. 0,0003:5 p. Kg.) inferiore (di gr. 0,000085 p. Kg.) a quella propinata durante l'alimentazione (gr. 0,00040 p. Kg.) produsse una reazione motoria fortissima con tre convulsioni tonico-cloniche ed un aumento di 1°,85 nella temperatura. Nell'animale nutrito, invece, la reazione motoria fu leggerissima e l'aumento di temperatura di 0°,50.



ESPERIENZA 8\*.

Cane lupino, dal pelo nero, corto; giovanissimo. Stato di nutrizione ottimo. Pesa gr. 4470. La temperatura è 39°,30. Alle 2,42 gli dò gr. 0,0017 di solfato di stricnina con 20 cc. di acqua alla temperatura di 14°,50. Ricevette adunque gr. 0,00033 di alcaloide per kgr. di animale.

Ore 2,50. Qualche piccola scossa. La temperatura è discesa a 38°,90.

Ore 3,6. — Temperatura 38°,90. — In due minuti contai 2 sussulti.

Ore 3,15. Ebbe un accesso di mediocre intensità. Salivazione forte. T. 39°,15.

Ore 3,26. T. 39°,20 Respir. piuttosto frequente: 35 in 15", ma solo a periodi.

Così continua con delle scossettine ed una leggera ipereccitabilità. Il battere sul tavolo provoca un sussulto. Alle 3,52 pare quasi completamente ristabilito. La temperatura non andò al di là di 39°,20.

In quest. cane si ebbero più che altro delle contrazioni fibrillari che produssero tremiti, sussulti, scosse. Mancarono vere convulsioni. Si produsse abbondante salivazione. Nessun aumento di temperatura.

Il giorno dopo in questo stesso cane ripetei l'esperienza dando una dose più grande di veleno. Pesava gr. 4080. La temperatura era 39°,10. Ricevette alle 9,23 gr. 0,0017 di solfato di stricnina con 200 di acqua alla temperatura di 38°,50. Ebbe cioè gr. 0,00042 di veleno per kgr.

Ore 7,34. Leggerissimo sussulto. La temperatura è 38°,65. Ebbe poco fa un sussulto più forte e più diffuso.

Ore 9,43. Sussulti più intensi, talora con scossoni. Negli intervalli tra i sussulti il cane sembra sonnolento: il sussulto pare lo risvegli. T. 38°,70.

Ore 9,57 T. 38°,70. Per lo stimolo prodotto dal toccarlo e dal metterlo a terra ha una convulsione assai più forte, della durata di circa 20 secondi e che termina in un tetano brevissimo.

Ore 10,18. T. 39°,10. Fu la temperatura più elevata. Non si osservò più altro fenomeno se non un tenue grado di ipereccitabilità e qualche scossettina.

In complesso adunque si vide che cotesto cane, rispetto ad altri, era poco sensibile all'azione della stricnina. Infatti, anche dopo la dose di gr. 0,00042 per kgr., che è di poco inferiore alla dose ritenuta come dose minima mortale, non si ebbe un grande effetto motorio e, se si fa astrazione dalla convulsione, presentatasi 30 minuti dopo la somministrazione del veleno, l'effetto non fu più intenso di ieri. Per ciò che riguarda la temperatura si ebbe una diminuzione come ieri, quantunque si fosse data dell'acqua riscaldata a 38°,50.

Il 26 ottobre, quindicesimo del digiuno, il peso del cane era di gr. 2670. La perdita totale era quindi stata di 1800, la percentuale del 40,2. — La temperatura era 39°,20.

Ore 9,40. Si diedero cc. 200 di acqua alla temp. di 14° con gr. 0,00107 di solfato di stricnina pari a gr. 0,004 per kgr.

9,52 t. 38°,15.

10,15 t. 38°,60. Leggero sussulto.

10,21 t. 38°,50 Sussulti leggerissimi a grande distanza l'uno dall'altro.

11,31 t. 38°,95. Orinazione frequente — Sembra normale.

2,37 t. 38°90 — in 3,53 t. 38°60 — Si ebbe quindi un effetto leggerissimo.

Ho riferito questa esperienza nella quale la stricnina non agì punto più intensamente quando l'animale aveva già perduto il 40 0/0 del suo peso; anzi l'effetto fu piuttosto meno intenso. — Non so a che cosa attribuire un tale risultato. Per ora rimane come un'eccezione. A meno che non si voglia riferirlo alla età del cane, che, come dissi, era giovanissimo (1), oppure alla resistenza individuale considerevole.

Come feci per il cloridrato di cocaina, così ora per il solfato di stricnina, raggruppo in una tabella i dati più salienti che possono dimostrare l'influenza esercitata dallo stato di digiuno sulla intensità di azione della stricnina (2).

Avverto, ed è facile del resto rilevarlo dalla lettura delle esperienze sopra descritte e dalla ispezione della tabella riassuntiva, che, nei cani sottoposti all'azione del solfato di stricnina, la maggior intensità di azione del veleno, durante il periodo del digiuno, si manifestò quasi sempre o col produrre la morte del cane o col provocare una reazione motoria più violenta o col determinare dei fenomeni successivi più prolungati e più gravi e che, relativamente alla reazione termica, non si ebbero effetti così costanti come per la cocaina.

Anche per la stricnina si può concludere che *essa, sebbene non così chiaramente e non così costantemente come la cocaina, agì in modo più intenso nei cani a digiuno che non in quelli alimentati.*

---

(1) Ricordo a questo riguardo le esperienze di P. Bert, quelle di Demant, quelle più estese di A. Falk. — *Ueber den Einfluss des Alters auf die Wirkung des Strychnins*, *Pflüger's Arch.*, Bd. 34 - S. 580 e Bd. 36 - S. 285 e, per ultimo, quelle di B. LAU: *Beitrag zur Kenntniss der Wirkung des Strychnins* - Hofmann - Schwalbe's Jahrbuch. XV, p. 102-103.

(2) Esclusi la esperienza ottava.

**Tabella riassuntiva delle esperienze**

|                                                      | I. ESP.<br>Cagnetta grigia |                 |                | II. ESP.<br>Cagnino terrier                       |                                                                                                          | III.<br>Canina o |
|------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
|                                                      | Alimentato                 | A DIGIUNO       |                | ALIMENT.                                          | DIGIUNO                                                                                                  | ALIMENT.         |
|                                                      |                            | 1. periodo      | 2. periodo     |                                                   |                                                                                                          |                  |
| Giorno di digiuno . . . .                            | 0                          | 15              | 32             | 0                                                 | 5                                                                                                        | 0                |
| Peso del cane . . . . .                              | 9120                       | 6350            | 4830           | 5650                                              | 4590                                                                                                     | 6120             |
| Perdita in peso totale . .                           | . . .                      | 2770            | 4290           | . . .                                             | 1060                                                                                                     | . . .            |
| id. id. per o/o . . . .                              | . . .                      | 30,3            | 47             | . . .                                             | 18,7                                                                                                     | . . .            |
| Dose totale di stricnina .                           | 0,0036                     | 0,0025          | 0,00188        | 0,0022                                            | 0,0015                                                                                                   | 0,0020           |
| Id. per Kg. di cane . .                              | 0,00039                    | 0,00039         | 0,00039        | 0,00039                                           | 0,00032                                                                                                  | 0,00032          |
| Temperatura iniziale . .                             | 38°,75                     | 39°,20          | 38°,65         | 39°,00                                            | 38°,95                                                                                                   | 39°,40           |
| Id. più alta raggiunta . .                           | 38°,90                     | 39°,25          | 38°,70         | 39°,25                                            | 38°,90                                                                                                   |                  |
| Id. più bassa id. . . .                              | 38°,15                     | 38°,60          | 38°,50         | 36°,40                                            | 31°,80                                                                                                   | 38°,90           |
| Aumento e diminuzione to-<br>tale di temperatura . . | + 0°15-0,60                | + 0°,50-0°,60   | + 0°,50-0°,15  | + 10°35-2°00                                      | - 7°,15                                                                                                  | 0°,50            |
| Tempo impiegato per rag-<br>giungere temp. massima   | 51'                        | 10'             | 15'            | 17'                                               | . . .                                                                                                    | . . .            |
| Tempo impiegato per rag-<br>giungere temp. minima    | ore 2,37'                  | ore 1,15'       | 35'            | ore 3,12                                          | ore 3                                                                                                    | ore 1,52         |
| Dopo quanto tempo com-<br>parv. i primi fenomeni?    | 18'                        | 26'             | 22"            | 5'                                                | 18'                                                                                                      | 19'              |
| Intensità della reaz motoria                         | leggera                    | leggera         | forte          | fortiss.                                          | fortiss.                                                                                                 | leggeriss.       |
| Numero delle convulsioni                             | 1                          | 1               | 2              | 9                                                 | molte                                                                                                    | 1                |
| Carattere delle convulsioni                          | clonica                    | clonica         | tonico - clon. | toniche e clon.                                   | toniche e clon.                                                                                          | tonico - clon.   |
| Dura a massima delle con-<br>vulsioni . . . . .      | 20"                        | . . .           | . . .          | . . .                                             | 180"                                                                                                     | breviss.         |
| Esito finale . . . . .                               | si ristabilisce            | si ristabilisce | morte          | si ristab.                                        | morte                                                                                                    | si ristab.       |
| Osservazioni . . . . .                               | . . .                      | . . .           | . . .          | si dovette<br>fare la<br>respiraz.<br>artificiale | si dovette<br>fare la<br>resp. artif.<br>dopo gli<br>acc. conv.<br>più forti<br>-<br>Digiuno<br>assoluto | . . .            |

(\*) Non si può credere che la morte sia avvenuta per semplice inanizione

**fatte col solfato di stricnina.**

| P.<br>di corte             | IV. ESP.<br>Cane da pastore |                                           | V. ESP.<br>Cane pagliaio |          | VI. ESP.   |                                                | VII. ESP.   |              |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------|--------------------------|----------|------------|------------------------------------------------|-------------|--------------|
|                            | ALIMENT.                    | DIGIUNO                                   | ALIMENT.                 | DIGIUNO  | ALIMENT.   | DIGIUNO                                        | ALIMENT.    | DIGIUNO      |
| 15                         | 0                           | 16                                        | 0                        | 44       | 0          | 34                                             | 0           | 39           |
| 3510                       | 14400                       | 10470                                     | 10150                    | 5420     | 9940       | 5670                                           | 15200       | 9490         |
| 2250                       | ...                         | 3930                                      | ...                      | 4730     | ...        | 4270                                           | ...         | 5710         |
| 36,7                       | ...                         | 27,3                                      | ...                      | 46,6     | ...        | 42,9                                           | ...         | 37,5         |
| 0123                       | 0,004                       | 0,00293                                   | 0,004                    | 0,002    | ...        | 0,00225                                        | 0,006       | 0,003        |
| 0032                       | 0,00028                     | 0,00028                                   | 0,00040                  | 0,00037  | 0,0004     | 0,00039                                        | 0,00040     | 0,000315     |
| 38,40                      | 38,40                       | 37,65                                     | ...                      | 37,85    | ...        | 34,60                                          | 39,20       | 37,30        |
| 39,05                      | 39,90                       | 38,40                                     | ...                      | 38,40    | ...        | 35,30                                          | 39,70       | 39,15        |
| ...                        | ...                         | ...                                       | ...                      | ...      | ...        | ...                                            | 38,30       | ...          |
| 0,73                       | + 0,90                      | + 0,75                                    | ...                      | + 0,55   | ...        | + 0,70                                         | + 0,50-0,90 | + 1,85       |
| 1,4                        | 47'                         | ore 1,52                                  | ...                      | 17'      | ...        | ...                                            | ...         | ...          |
| ...                        | ...                         | ...                                       | ...                      | ...      | ...        | ...                                            | ore 6       | ...          |
| 13'                        | 16'                         | 10'                                       | ...                      | 11       | ...        | 11"                                            | ...         | 9'           |
| forte                      | forte                       | fortiss.                                  | mediocre                 | forte    | mediocre   | fortiss.                                       | leggeriss.  | fortiss.     |
| 6                          | 2                           | 2                                         | 1                        | 3        | 1          | 1 tetaniche e                                  | 0           | 3            |
| toniche                    | toniche                     | tonico clon.                              | ...                      | cloniche | ...        | parecchie clon.                                | ...         | tonico clon. |
| 30"                        | 60"                         | 300"                                      | ...                      | ...      | 30"        | ...                                            | ...         | 120"         |
| ristab.                    | si ristab.                  | si ristab.                                | si ristab.               | morte    | si ristab. | ristab. mem.                                   | si ristab.  | si ristab.   |
| nel giorno dopo morire (") | ...                         | muore improvvis. alc. giorni dopo (")     | ...                      | ...      | ...        | si dovette fare 1 volte la respir. artificiale | ...         | ...          |
| Digiuno assoluto           | ...                         | Riceve 500 cc. H <sub>2</sub> O al giorno | ...                      | ...      | ...        | Muore l'indomani                               | ...         | ...          |

Forse la stricnina vi ha contribuito.

### Esperienze col Fenolo.

Nelle molte esperienze nelle quali ho studiato l'influenza dell'inedia sopra l'ossidazione del fenolo, introdotto nell'organismo, ho sempre verificato che, in periodi più o meno avanzati dell'astinenza, si avevano effetti tossici per dosi che, durante l'alimentazione, non avevano prodotto alcun fenomeno rilevabile. Se volessi descrivere, anche succintamente, tutte le esperienze dovrei dilungarmi di troppo e senza vantaggio, perchè non farei che ripetere sempre le stesse cose. — D'altra parte i risultati furono in ogni caso così costanti e uniformi che basterebbe riferire una sola osservazione per averne un'idea giusta.

Dirò qualche parola di tre cani, diversamente sensibili al veleno, e che sono esempi evidenti di una intensità maggiore nell'azione del fenolo durante il digiuno.

1° — Cane da pastore, robusto, del peso di 17800 gr. Nel periodo dell'alimentazione riceve giornalmente una razione composta di 600 gr. di pane e 600 cc. di acqua. In 10 giorni aumentò di peso fino a gr. 18150. In questo frattempo ricevette parecchie volte del fenolo con la sonda gastrica. 27-II-93. — Peso del cane gr. 17780, t. 39,00. Riceve gr. 1,067 fenolo, cioè gr. 0,06 p. kgr.

1-III. Pesa gr. 17120, t. 39,00, fenolo gr. 1,77 cioè gr. 0,10 per kgr.

In tutte le esperienze non si ebbe il più piccolo segno d'avvelenamento.

Il 7-III. Pesa gr. 18150. Vien messo a digiuno dei solidi. Gli si danno cc. 600 di acqua al giorno.

Il 12 aprile, 36° giorno di digiuno, il peso del cane è disceso a gr. 11500. Si ebbe una perdita di gr. 6650 in tutto, cioè del 36,6 0/0. La temperatura non è più che 36°,20. Si abbassò quindi di 2°,80 circa. Gli si danno nello stesso modo che prima gr. 0,69 di fenolo pari a gr. 0,06 per kgr. Si ebbero fenomeni assai marcati di avvelenamento pochi minuti dopo la somministrazione. Furono tremiti, scossette, sussulti diffusi a tutti i muscoli, ma più forti nei muscoli piccoli, come quelli della faccia. La stessa dose propinata in periodi antecedenti dell'inedia non aveva prodotto alcun effetto visibile.

Il 16 aprile, 40° giorno di digiuno, il cane non pesa più che gr. 10620. Ha perduto in tutto gr. 7530 vale a dire 41,40 0/0. La temperatura è discesa a 34° 40 con una diminuzione, rispetto a quella iniziale, di 4°,60. Gli si diede la solita dose di fenolo (gr. 0,06 per kgr.), cioè gr. 0,6372 in tutto.

I fenomeni di avvelenamento furono molto più accentuati. La reazione motoria prese un vero carattere convulsivo.

L'effetto del veleno si protrasse assai di più che il 12 aprile. In seguito il cane si rimise completamente. Eravamo però nel periodo estremo dell'astinenza e due giorni dopo avvenne la morte.

2° — Cane da guardia. — Ben nutrito. Del peso di gr. 11250. Riceve tutti i giorni la razione di gr. 350 pane e cc. 350 acqua. — Durante il periodo dell'alimentazione gli si diede, per bocca, a dosi crescenti il fenolo, cominciando da gr. 0,02 per kgr.

24-IV-93. Peso gr. 11500. Temp. r. 39°,00. Si propinano gr. 0,92 fenolo cioè gr. 0,08 per kgr. Si tiene in osservazione per più di un'ora. Nessun fenomeno.

27-IV. Peso gr. 11550. Temp. r. 38°,70. — Si danno gr. 1,155 vale a

dire gr. 0,10 per kgr. L'animale lo tollera perfettamente e non dà alcun segno di intossicazione.

Non credetti opportuno di dare dosi più elevate. Il 30 aprile il cane pesava gr. 1100. Venne messo a digiuno di solidi con una razione di cc. 400 di acqua. La temperatura era 38,60.

Il giorno 8 V — vale a dire dopo 9 giorni di astinenza — il peso del cane era 975. — Perdita totale gr. 1250 — perdita percentuale 11,3 — Temperatura 37,50 — Da gr. 0,78 di acido fenico cioè gr. 0,08 per Kg. Il cane presenta pochi minuti dopo delle scossette 6-7 in 30"; ammiccamento frequente, tremito, irrigidimento della coda.

Il 28 V (2<sup>a</sup> di digiuno) il peso del corpo non è più che gr. 7410. Perdetto in tutto gr. 3590 corrispondente a 32,6 per 100. Temperatura 36,10. Somministro gr. 0,5928 di fenolo ossia gr. 0,08 per Kg. Si ha un tremito forte; sbatte insieme le mascelle; presenta delle scosse frequentissime; pesta coi piedi l'impiantito con movimenti rapidi come se questo gli scottasse sotto. I fenomeni durano più di mezz'ora.

Anche più intensi segni di intossicazione si ebbero il 5 giugno, cioè il 36° giorno d'inedia. Il peso in questo periodo era arrivato a gr. 6530 con una perdita di gr. 4470 equivalente al 40,6 per 100. — La temperatura era disceso a 36,00 — Propinai gr. 0,5224 di acido carbonico (0,08 per Kg.). — I fenomeni motori furono marcatissimi, si ebbero sussulti molto frequenti (15 in 30") e negli intervalli tra sussulti e sussulto un forte tremito generale. Grande difficoltà a reggersi ed infine caduta sul fianco; tendenza ad irrigidirsi; contrazioni rapidissime dei muscoli palpebrali e degli altri muscoli della faccia; rigidità della coda; un po' di trisma. I fenomeni durarono più di un'ora. Il cane si riebbe assai bene e ritornò nelle condizioni primitive. — Morì il 38° giorno di digiuno.

**3. Cane dal ciuffo, rossigno, giovanissimo, ben nutrito.** Nel periodo dell'alimentazione (250 gr. di pane e 250 cc. di acqua al giorno) gli si diede il fenolo a dosi crescenti. Traslando quel che si riferisce alle dosi più piccole, 0,02 - 0,04 per kgr; ecco alcuni dati relativamente alle maggiori:

27. VI. 13. Peso del cane gr. 7100. Temper. 39°. Gli si danno gr. 0,06 di fenolo per kgr. Li tollera in modo perfetto.

2. VII. 93. Peso gr. 7248. Temper. 38°,81. Si propinano gr. 0,08 di fenolo per kgr. Si hanno fenomeni di avvelenamento manifesti, ma leggeri, cioè tremiti, ammiccamento, rigidità della coda, sussulti. Dopo un'ora è completamente ristabilito.

Il 6 di luglio vien messo a digiuno dei solidi. Gli si danno 200 cc. di acqua al giorno. Pesa gr. 7060.

12. VII. 93. 6° giorno di digiuno. Pesa 6300 gr. Perdita totale, gr. 760; perdita per cento 10,7. T.r. 38°. Si somministrano gr. 0,378 di fenolo, cioè gr. 0,06 per kg. Dopo 15' compare un tremito generale periodico con leggero ammiccamento delle palpebre. Nè sussulti nè rigidità della coda.

18. VII. 93. 12° giorno di astinenza. Pesa gr. 5780. Perdita totale, gr. 1280; 18,1 0/10. T.r. 39°,05. Riceve gr. 0,3468 di fenolo (0,06 per kgr.). Si hanno gli stessi fenomeni della volta precedente, ma più intensi e di maggior durata; si aggiungono contrazioni fibrillari dei muscoli delle labbra.

1. VIII. 93. 26° giorno di digiuno. Peso gr. 4780. Perdita totale 2220, gr. cioè 31,4 0/10. T.r. 37,70. Riceve 0,2868 di fenolo (gr. 0,06 per kgr.). Questa volta si osservano dei sussulti, che però non sono frequenti.

13. VIII. 93. 39° giorno di digiuno. Pesa gr. 4050. Perdita totale, 3010 = 42,6 0/10. T.r. 35°,80. Riceve gr. 0,243 di fenolo (gr. 0,06 per kg.). Oltre ai fenomeni osservati le altre volte, si hanno delle scosse forti, frequenti, sussultorie; batte spesso le mascelle l'una contro l'al-

tra; gli si irrigidisce la coda. I muscoli piccoli sono in preda a contrazioni fibrillari incessanti e l'animale si regge assai male; riesce però a tenersi ritto.

23. VIII. 93. 47° giorno di digiuno. Pesa gr. 3520. Perdita totale gr. 3540; p. 010 = 50,1 Temp. 36°80. Gr. 0,2112 di fenolo, cioè gr. 0,06 per kgr. Dopo 5' si presentano i primi fenomeni motorii. Essi mano mano aumentano ed acquistano carattere di contrazioni cloniche generali di brevissima durata. Lo sbattere delle mascelle è forte e rumoroso. Si regge molto male e finisce per cadere. Dopo un'ora l'animale è quasi rimesso. (Morì dieci giorni più tardi, dopo aver perduto il 56,1 010).

In altre esperienze ho verificato, per dosi di gr. 0,05 per Kg. (ed una volta per gr. 0,04) dei fenomeni di avvelenamento, durante il digiuno, in cani nei quali, mentre erano nutriti, delle dosi doppie erano state sopportate senza alcun disturbo. — Gli effetti tossici, come è facile prevedere, comparvero in periodi tanto meno avanzati quanto più la dose del veleno era elevata. Così dall'esame dei tre esempi, che ho riferiti, si vede che nel primo cane, al quale si davano gr. 0,06 di fenolo per Kg., si ebbero i primi fenomeni di avvelenamento il 36° giorno di digiuno, quando la perdita in peso si era elevata al 36,6 010. — Nel secondo cane, che riceveva gr. 0,08 di acido fenico per Kg., si ebbero sintomi di intossicazione il 9° giorno di astinenza, in cui la perdita di peso era solo dell'11,3 010. — È chiaro che anche la resistenza individuale contribuirà a protrarre il periodo nel quale l'organismo si troverà disarmato in proporzione più o meno grande e dovrà subire più gravemente l'azione del veleno. Nel terzo cane, più sensibile degli altri due, gli effetti tossici, ad esempio, cominciarono il sesto giorno di astinenza, quando la perdita in peso era solo 10,7 010, mentre nel primo, pur essendo eguale la dose di veleno somministrata per Kg., non si manifestarono che il 36°. Per uno stesso individuo, però, è questione di dose. Da questo punto di vista speciale il fenolo può rendere servigi maggiori del cloridrato di cocaina e soprattutto del solfato di stricnina. Essendo la sua azione tossica molto meno intensa, se ne può ripetere più frequentemente la somministrazione e graduarne più facilmente gli effetti.

In queste osservazioni sull'azione dell'acido fenico ho quindi accertato che delle dosi di gr. 0,04 — 0,08 per Kg. producevano, in periodi più o meno avanzati del digiuno, degli effetti motorii, come tremiti, scosse, sussulti, convulsioni, effetti, i quali non si erano presentati durante l'alimentazione o nei primi giorni della astinenza, neppure dando dosi più elevate.

Posso adunque, a questo riguardo concludere che *anche il fenolo agisce con intensità maggiore nei cani sottoposti al digiuno che non in quelli nutriti normalmente.*

## Considerazioni e Conclusioni

---

Dalle esperienze, che ho riferite nelle pagine precedenti, risulta adunque, *che nel cane a digiuno si ha un aumento della reazione tossica ed una tolleranza minore per la cocaina, per la stricnina e per il fenolo* (1).

Il fatto che gli animali digiunanti diventano più sensibili e, se si vuole, meno resistenti all'azione dei veleni significa che in essi vengono meno quelle condizioni, le quali, durante il periodo dell'alimentazione, li rendevano meno sensibili o più resistenti.

Tali condizioni sono tuttora ignote, nè è possibile, a loro riguardo, far altro che delle supposizioni. Ad ogni modo la conoscenza del fatto che, sottraendo gli alimenti, esse svaniscono, ci addita la via od una delle vie da seguire per riuscire a rintracciarle.

Le ricerche, che sono state oggetto del presente lavoro, si limitano a stabilire con certezza un fatto, quello del reagire più intensamente alla stessa quantità di veleno da parte dell'unità ponderale dell'organismo esinanito. Dei dati scientifici per determinare la causa vera del fenomeno non ce ne forniscono. Non di

---

(1) Posso aggiungere che tale legge con molta probabilità si può estendere ad altri animali e forse generalizzare. Per i tre veleni da me studiati ho visto che i conigli, le cavia, i colombi diventano più suscettivi nel digiuno. Non ne ho parlato nel lavoro, perchè su cotesti animali ho fatto piuttosto delle osservazioni sparse che delle esperienze regolari e sistematiche. Sarebbe anche da studiarsi in modo speciale, se quegli animali i quali presentano una certa refrattarietà ad alcuni veleni (ad esempio i polli per la stricnina) la perdono nel digiuno. Di tale argomento mi sto occupando ora con ricerche sopra cotesti animali e coi veleni pei quali sono più immuni.



meno, credo non sarà inutile esporre una serie di considerazioni, le quali permetteranno di escludere alcune di quelle cause che prime si affacciano alla mente e che potrebbero, ad un esame superficiale, apparire più attive di quel che veramente non siano, e di vagliare la maggiore o minore attendibilità di alcune altre.

Uno dei fenomeni più caratteristici della inanizione protratta è la diminuzione progressiva della temperatura dell'organismo. Si potrebbe quindi pensare, che una delle cause, per cui gli animali a digiuno risentono più fortemente l'azione dei veleni, sia l'abbassamento della temperatura. Se, invece di veleni, si trattasse di *virus*, tale supposizione avrebbe un certo grado di attendibilità. Ci sono delle esperienze, le quali dimostrerebbero che, aumentando artificialmente la temperatura nei conigli, si conferisce a cotesti animali, entro certi limiti, una maggiore resistenza ad alcune infezioni (1). E che, per contrapposto, un abbassamento artificiale della temperatura darebbe all'infezione un carattere più grave ed un decorso più rapido (2).

Ricorderò ancora, sempre nello stesso ordine di fatti, che il sangue di conigli riscaldati possiederebbe un'attività microbica più grande di quello tolto ad animali a temperatura normale e che nei conigli e nei porcellini d'India, tenuti in un bagno a 30°, comparirebbero dei bacilli nel sangue. (3)

Parrebbe quindi che una temperatura bassa sia condizione sfavorevole per l'organismo, nella lotta contro i germi delle malattie da infezione. Non si può, però, valersi senz'altro di un tale dato per spiegare la diminuita resistenza degli animali digiuni sia ai *virus* sia ai veleni.

Per quanto riguarda i *virus*, Canalis e Morpurgo (4) si convinsero che tanto nei polli, quanto nei colombi, non è l'abbassamento termico del digiuno che tolga loro l'immunità naturale verso il carbonchio; e dichiarano, giustamente, che, per ora, non si può dare una causa alla perdita di immunità che si verifica nell'inedia.

---

(1) A. ROVIGHI. — *Influenza del riscaldamento e del raffreddamento del corpo sul decorso di alcuni processi infettivi*. Rassegna delle scienze mediche di Modena, marzo 1889. — P. WALTER. — *Ueber die Einwirkung der künstlichen Erhöhung der Körpertemperatur auf den Verlauf der Infection durch Pneumonie-diplokokken*. — Archiv. für Hygiene — Vol. 12., pag. 329.

(2) A. ROVIGHI. — Lavoro citato.

(3) A. ROVIGHI. — *Sull'azione microbica del sangue in diverse condizioni dell'organismo*. Atti della R. Acc. med. di Roma 1890.

(4) CANALIS e MORPURGO. — Lavoro citato.

Per rispetto poi, all'azione dei veleni, la temperatura organica ha un'influenza affatto diversa (1).

In tesi generale si può affermare che l'azione di un veleno è tanto più intensa, quanto più elevata è la temperatura dell'organismo su cui agisce. È una legge che vale per gli organismi inferiori e pei superiori. Fra i moltissimi fatti che potrei citare, eccone alcuni.

Secondo Loew l'azione prolungata di una temperatura alta modifica la resistenza del protoplasma (2) nel senso di una diminuzione. A questa conclusione fu portato dalle sue ricerche sopra la *spirogyra maxima* e la *spirogyra orthospira* (3).

C. Bernard, nelle sue lezioni sopra le sostanze anestetiche afferma che la sensibilità della rana pei veleni è nulla a 0°, e che va crescendo, fino ad un certo punto, con l'aumentare della temperatura, per cui l'animale diventa sempre meno resistente alle azioni tossiche.

Ch. Richet trovò che nei pesci il cloruro di potassio e quello di cadmio agiscono tanto più rapidamente, quanto più elevata è la temperatura (4).

---

(1) Alle differenze, che i patologi stabilirono tra *virus* e veleno, potrebbe, quando il loro diverso modo di comportarsi di fronte alle variazioni della temperatura interna fosse indiscutibilmente stabilito, aggiungersi quest'altra: i *virus* sono più attivi quando la temperatura organica è meno elevata, i veleni quando la temperatura è più alta. Bisogna anche a questo riguardo, tener presente che la causa della maggior o minor resistenza ai *virus* è duplice. — « Un individuo può essere refrattario ad una infezione, tanto col non offrire terreno propizio al germe di questa infezione, quanto col resistere all'avvelenamento che il germe introdotto si tenta a dare. » (P. GIACOSA. — *Sulla immunità ai veleni e sulla refrattarietà ad alcune infezioni*. — Giornale della R. Acc. di med. di Torino 1881. Anno LIV, n. 5. pag. 217-224). La prima di coteste cause non interviene quando si tratta di veleni.

(2) O. LOEW. — *Ueber den verschiedenen Resistenzgrad im Protoplasma* — Pflüger's Archiv. 1885, XXXV, p. 509-516, (514).

(3) O. LOEW. — *Ein weiterer Beweis, dass das Eiweiss des lebenden Protoplasmas eine andere chemische Constitution besitzt, als das des abgestorbenen* — Pflüger's Archiv 1883, XXX, p. 348-352-362.

Le temperature basse aumenterebbero la resistenza del protoplasma, perchè permetterebbero un accumulo di lecitina molecolare — « Le variazioni di temperatura eserciterebbero una grande influenza sulla formazione del grasso (respective auf die Bildung der molecularen Lecithineinbettung) ».

(4) Bulletin de la société de Biologie, 1883, p. 587.

Hess e Luchsinger videro che sotto l'azione di alcune sostanze tossiche (cloralio, alcool, tallio, mercurio, platino, coniina) morivano più rapidamente i conigli fortemente riscaldati, mentre quelli riscaldati mediocrementemente resistevano per un tempo molto maggiore (1).

Dal laboratorio di Ch. Richet uscirono parecchi lavori sui rapporti fra temperatura organica ed azioni tossiche. Saint-Hilaire studiò l'azione del bromuro di potassio, del cloruro di litio, dell'antipirina, dell'alcool, del cloroformio sulle rane portate a diverse temperature, l'azione del cloruro di litio sui cani soprariscaldati, l'azione del bicloruro di mercurio sui microbi della putrefazione dell'orina alle temperature di  $+ 20^{\circ}$  o di  $+ 42^{\circ}$ . La conclusione a cui arrivò fu la seguente: La reazione di un organismo ad un veleno è accelerata dall'elevarsi, rallentata dall'abbassarsi della temperatura (2).

P. Langois e C. Richet (3) fecero delle ricerche sopra la cocaina e la cinconina e verificarono che quanto più alta è la temperatura, tanto più piccola è la dose di veleno che provoca le convulsioni. Pel cane e per la cocaina accertarono che, data una temperatura organica media di  $38^{\circ}35$ , la dose convulsivante media è

---

(1) E. HESS und B. LUCHSINGER. — *Toxikologische Beiträge* — Pflüger's Arch. 1884, vol. XXXV, pag. 174-198. Già prima (1857-1860) Kunde aveva stabilito che la stricnina agisce con diversa intensità nelle rane a temperatura diversa e Luchsinger (1878-1882) confermò il fatto, per la picrotossina e per altri veleni eccitanti, nella rana e nella tartaruga.

(2) SAINT-HILAIRE — *Influence de la température organique sur l'action de quelques substances toxiques* — Thèse de la fac. de Médecine de Paris Davy: 1888. Stampata poi in « Travaux du Lab. de M. Ch. Richet T. 1. Paris 1893, p. 390-430. V. Alcan. »

(3) LANGLOIS et CH. RICHET. *De l'influence de la température interne sur les convulsions*. Arch. de physiologie. Serie 3<sup>a</sup>, T. 1. 1889, p. 181-195. — Secondo L. e R. nelle rane la cocaina non 'provoca convulsioni anche a temperature elevate. Quest'ultimo risultato è contestato da U. Mosso. (*Azione della cocaina sull'uomo, sulle varie classi di vertebrati e sui vegetali* ecc. Giornale della R. Accad. di med. di Torino, 1890, n. 4-5-6). L. e R. presentano tre ipotesi per spiegare l'azione della temperatura e di queste riguardano come più probabile quella che suppone trattarsi di una combinazione più completa tra la sostanza tossica e il tessuto nervoso, da cui deriva l'attacco convulsivo. — Inoltre L. e R. ritengono che l'azione di alcune sostanze non sia influenzata dalla temperatura. Citano la stricnina e la picrotossina. (Le esperienze di Kunde, di Hess e Luchsinger, già citate, parlerebbero, invece, in favore di una influenza della temperatura sull'azione di coteste sostanze),

di gr. 0,01 per Kg., mentre per una temperatura di 41°,60 la dose è di gr. 0,01-0,015 per Kg.

Rallièrè osservò che gli animali cloralizzati muoiono tanto più rapidamente, quanto più grande è stato l'aumento di temperatura, che si è fatto subire (1).

Th. Kulenkamp fece, sotto la direzione di O. Nasse, delle esperienze sopra rane riscaldate artificialmente. I risultati ottenuti dimostrerebbero che, astrazione fatta pel curare e per la morfina, gli altri veleni adoperati (stricnina, tebaina, picrotossina, apomorfina, cianuro di potassio, muscarina, veratrina, nicotina) manifestano o più rapidamente o più intensamente la loro azione sopra le rane riscaldate (2).

Ricorderò per ultimo che Frey, fondandosi su esperienze fatte sopra i nervi delle rane, emette il concetto che il freddo favorisca l'accumularsi ed il conservarsi delle sostanze eccitabili nel nervo, per un rallentamento del ricambio, che ne rende meno intenso e meno rapido il consumo. Il caldo invece produrrebbe le condizioni opposte (3).

Non ho parlato che di alcuni dei lavori pubblicati sopra tale argomento, ma bastano per dimostrare come, in tesi generale, la diminuzione della temperatura interna debba rendere l'organismo più resistente all'azione dei veleni. Che la diminuzione di temperatura debba portare con sé, in condizioni normali di nutrizione, un aumento della proprietà di resistere all'azione dei veleni non deve stupire. Si può ritenere che quanto più vivace è il movimento molecolare, quanto più attiva è la funzione degli elementi, altrettanto più labile sia la loro compagine. Le temperature basse affievoliscono, talora profondamente, quell'insieme di processi,

---

(1) RALLIÈRE *Recherches expérimentales sur la mort par hyperthermie et sur l'action combinée du chloral et de la chaleur* - Thèse de Paris 1888. Ristampato nei Travaux du Lab. de M. Ch. Richet - T. I, 1893 pagina 353-389.

(2) THEODOR KULENKAMP. *Experimentelle Studien über die Wirkung von Giften auf erwärmte Kaltblüter* — Inaug. Dissertation, Rostock 1891 (a pag. 8 di questo lavoro, parlandosi delle esperienze di Hess e Luchsinger, di cui ho già fatto cenno, vi si dice che usarono la cocaina. È un errore di stampa perchè H. e L. non si servirono della cocaina ma della coniina).

(3) M. v. FREY. *Ueber die tetanische Erregung von Froschnerven durch den constanten Strom*. — Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiologie, 1883, p. 43-56.

che costituiscono la vita e perciò rendono il protoplasma più stabile e più resistente. Loew, che svolge cotesta idea in alcuni suoi lavori, cita, per sostenerla, parecchi esempi assai dimostrativi (1).

Negli animali a digiuno, quindi, si va producendo ed accentuando una condizione, che dovrebbe renderli meno sensibili ai veleni. Nei miei cani si notarono degli abbassamenti termici variabili da pochi decimi di grado ad alcuni gradi. In quei casi, nei quali la diminuzione di temperatura fu piccolissima, si può escludere che ciò abbia agito sulla reazione tossica, ma in quegli altri in cui, nonostante la sensibile discesa della temperatura, si ebbe una reazione maggiore, si può, mi sembra, ammettere che, se la temperatura non fosse diminuita o fosse stata riportata artificialmente all'altezza normale, si sarebbe avuta una reazione tossica molto maggiore di quel che io non abbia trovato.

Bisogna concluderne che nell'inedia si sviluppa qualche altra condizione, la quale rende l'organismo più sensibile ai veleni e che questa condizione, contrastando gli effetti, che derivano dall'abbassamento termico, non solo fa loro equilibrio, ma prevale (2).

Escluso, per tal modo, che la diminuzione della temperatura sia la causa per cui si ha reazione più forte ai veleni, mi venne il dubbio che tale causa risiedesse nella modificazione notevole avvenuta nei processi biochimici dell'organismo astinente.

Nell'astinenza, come dimostrano le ricerche fatte sull'uomo e sugli animali, si ha una specie di inibizione del consumo, per cui si può quasi dire che l'organismo si risparmia, per quanto può, facendo economia di combustibile.

Luciani sviluppò questo concetto e gli diede una salda

---

(1) O. LOEW, *Ueber den verschiedenen Resistenzgrad im Protoplasma*. — Pflüger's Archiv. 1889, vol. XXXV, p. 509-516.

(2) Un'osservazione che trovo in un lavoro di Loew (Pflüger's Archiv. XXXV, p. 515), mi dimostra che cotesto osservatore si era già incontrato in un fatto analogo. Egli vide che il protoplasma delle spirogire è meno resistente d'inverno che d'estate. Siccome la diminuita temperatura dell'ambiente non avrebbe potuto produrre altro effetto che un aumento di resistenza, perciò Loew attribuisce la resistenza minore delle spirogire invernali allo stato di semi-inanizione in cui si trovano questi organismi in tali periodi della loro vita. Questo fatto, al quale Loew accenna di passaggio, meriterebbe di essere oggetto di ricerche speciali non solo sui vegetali, ma anche sugli animali inferiori.

base, fondandolo sul decorso della curva, che rappresenta la perdita in peso (1).

Ho fatto fare nel mio laboratorio delle esperienze, da cui risultò che nel cane a digiuno vengono intaccate o trasformate in proporzione minore, che nell'alimentato, certe sostanze introdotte nell'organismo. Il fenolo, propinato a cani più o meno stremati dall'inedia, è eliminato in proporzioni più grandi di quel che non sia quando la nutrizione è normale (2). Parimenti se si dà a' cani digiuni del fenolo e dell'acido solforico nella proporzione voluta, si ritroverà nelle urine una quantità di eteri solforici assai minore di quel che non fosse avvenuto nello stesso cane alimentato (3).

Questo modo speciale di comportarsi dei grandi processi chimici dell'organismo, nell'animale a digiuno, deve certo avere un'influenza sull'azione dei veleni. Ma io credo che tale influenza non si possa manifestare se non su quelle sostanze tossiche, la cui azione sull'organismo vivente si spegne o si attenua per le trasformazioni che esse subiscono in seno all'organismo in cui vengono introdotte (4). È chiaro che l'affievolirsi, nel digiuno, di quei processi biochimici, che sono la condizione indispensabile della trasformazione, la quale rende inoffensiva o meno attiva la sostanza, ne farà diventare più forte l'azione.

Dei tre veleni, che usai nelle presenti esperienze, solo pel fenolo può valere una interpretazione simile; per la stricnina è insufficiente; per la cocaina è per lo meno dubbia.

Mi pare quindi, che l'affievolimento dei processi biochimici non possa considerarsi che come uno dei fattori, e solo in casi deter-

---

(1) L. LUCIANI. *Fisiologia del digiuno*. Firenze, 1889.

Vedi anche:

LEHMANN, MUELLER, MUNK, SENATOR, ZUNTZ. *Untersuchungen an zwei hungernden Menschen*. Virchow's Archiv. Bd. 131, Supplementheft. CARL. V. NOORDEN. *Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels*. Berlin, 1893, pag. 148-188.

(2) A. PUGLIESE. *I processi di ossidazione negli animali a digiuno*. Atti della regia Accademia dei Fisiocritici di Siena, Serie IV, vol. 5°, 1893.

Idem. *I processi di ossidazione negli erbivori alimentati ed in inazione*. Atti della regia Accademia dei Fisiocritici, Serie IV, vol. 5°, 1893.

(3) Idem. *Sui processi sintetici negli animali a digiuno*. Annali di chimica e farm., vol. 7°. Serie IV, 1893.

(4) Fra i varii mezzi che l'organismo mette in opera per rendere innocuo in tutto o in parte un veleno, abbiamo i processi di neutralizzazione, di riduzione, di sintesi, di sdoppiamento, ecc. R. KOBERT. *Lehrbuch der Intoxikationen*. Stuttgart 1893, p. 27-38.

minati, della diminuita resistenza ad alcuni veleni negli animali consunti dal digiuno. Forse l'attenuamento dei processi ossidativi e di quelli sintetici è un fenomeno che si manifesta contemporaneamente a quello della minor resistenza ai veleni. Entrambi sarebbero l'effetto di una medesima causa.

Si potrebbe anche pensare, che l'esaltamento dell'azione tossica nei cani estenuantisi per fame sia conseguenza di una più lenta eliminazione del veleno. Le ricerche fatte nel mio laboratorio dal dottor Pugliese hanno provato che nei periodi avanzati dell'inedia il fenolo viene, per lo più, eliminato in un tempo maggiore, anche dandone la stessa dose per chilogrammo (1). Non credo che tale fenomeno abbia un grande valore, per lo meno nel caso attuale.

Nei primi periodi del digiuno l'eliminazione del fenolo avviene rapidamente tanto quanto durante l'alimentazione e pur nondimeno l'animale è già meno resistente. Nei periodi estremi, poi, astraendo dagli ultimi giorni, l'eliminazione del veleno non può essere così lenta da spiegarne la più grande intensità di azione. Inoltre la cocaina e la stricnina, aumentando la frequenza delle contrazioni del cuore, producendo un innalzamento della pressione del sangue, generavano delle condizioni favorevoli ad una eliminazione più rapida.

Alla possibilità di una eliminazione più lenta si potrebbe anche aggiungere, come causa, quella di un assorbimento più rapido. In realtà si ammette da molti che nell'astinenza sia più attivo l'assorbimento delle sostanze introdotte nello stomaco o di quelle iniettate sotto la pelle. Nel caso presente però si impone il fatto, che la maggior parte dei cani riceveva, durante il digiuno, tutti i giorni, una quantità di acqua piuttosto considerevole, certo sufficiente a compensare le perdite. Manca quindi la condizione principale, che potrebbe dar luogo ad un assorbimento più attivo.

Del resto non si posseggono ancora delle ricerche sul decorso delle due funzioni (quasi antagoniste) dell'assorbimento e dell'eliminazione durante lo stato di inedia e, perciò, non è possibile per ora di fondare sopra delle variazioni, solo probabili, di esse la spiegazione di un fatto.

Per il caso speciale dei veleni adoperati nelle presenti ricerche, e pei veleni nervosi in genere, mi parve anche di dover rivolgere l'attenzione ad un altro fattore.

---

(1) A. PUGLIESE. Vedi lavori citati.

Si sa che negli animali sottoposti alla inanizione non tutti i tessuti si consumano in eguale proporzione e con la stessa rapidità. Il sistema nervoso resiste più di tutti gli altri tessuti dell'organismo, di guisa che, in un determinato periodo dell'astinenza, la quantità di sistema nervoso, che l'animale possiede per ogni chilogramma del proprio peso, sarà maggiore di quel che non sia durante il periodo di tempo in cui l'animale è alimentato in modo normale. In altre parole il rapporto tra il peso del sistema nervoso ed il peso del corpo va continuamente crescendo durante l'inanizione e ciò perchè i vari tessuti vengono consumati in proporzione molto maggiore del tessuto nervoso.

Una sostanza, quindi, la quale agisca di preferenza sul sistema nervoso, troverà, nel caso che se ne somministri la stessa dose per chilogramma di animale, una quantità più grande di sostanza nervosa, cioè di sostanza attiva, nell'animale striminzito dal digiuno che nell'animale nutrito. La quantità di sostanza nervosa, sulla quale potrà agire il veleno, sarà tanto maggiore quanto più avanzato è il periodo della inanizione. L'azione di quella dose di veleno, che verrà propinata ad ogni chilogramma di animale, si farà sentire sopra un numero maggiore di elementi. In altre parole vi sarebbe un guadagno in estensione.

Così stando le cose, si sarebbe tentati di ammettere che la reazione tossica aumenti di intensità nell'inedia, perchè il veleno, immesso nell'organismo, vi trova una quantità maggiore di elementi di reazione. Ma anche tale ipotesi non appaga interamente. È facile dimostrare con un calcolo semplicissimo che quanto si guadagna in estensione, si perde in intensità. Ecco un esempio, che si riferisce al primo cane sottoposto all'azione della cocaina.

Il sistema nervoso centrale di esso al 61° giorno di digiuno, epoca in cui morì, pesava 64 grammi. Ammettendo che il sistema nervoso si sia consumato nella proporzione del 20% dovremo concludere che il cane al cominciare del digiuno aveva grammi 65,28 di sistema nervoso, cioè grammi 10,5 per ogni chilogramma. — Supponendo ora che la cocaina somministrata si sia distribuita egualmente fra gli elementi dei tessuti in modo che ciascuno ne abbia ricevuta la sua parte, ne deriverà che il sistema nervoso avrà ricevuto grammi 0,0002 all'incirca di veleno per ogni 10 grammi.

Arrivati al 52° giorno di digiuno, possiamo calcolare che il sistema nervoso avesse presso a poco il peso che si trovò, poi, nove giorni dopo. La quantità di sistema nervoso per ogni chilogramma di cane è quasi raddoppiata. Il cane pesa grammi 3160 e perciò



ci sono 20 grammi di sostanza nervosa per chilogramma. Ma ad ogni chilogramma di cane si danno grammi 0,02 di cloridrato di cocaina, per cui i 20 grammi del sistema nervoso ne riceveranno grammi 0,0004 circa. Ogni grammo di sistema nervoso subirà adunque l'azione della stessa dose di veleno tanto al 52° quanto al 3° giorno di digiuno. E se anche il veleno, invece di distribuirsi egualmente ai vari tessuti, si fissasse preponderatamente o completamente sul sistema nervoso, il risultato sarebbe lo stesso.

Perchè si verifichi il caso che nel digiuno l'unità in peso del sistema nervoso venga a ricevere una dose maggiore di tossico, pur mantenendo invariata la quantità che se ne dà ad ogni chilogramma di animale, bisogna supporre che nel digiuno si consumino mano mano alcuni tessuti ed alcune sostanze su cui il veleno veniva trattenuto. Quella quantità di veleno che per tal modo potrebbe agire sulla sostanza nervosa, dovrebbe, però, essere così grande da compensare l'aumento relativo dell'asse encefalo-spinale, in modo tale che ogni unità ponderale del sistema nervoso riceva una dose più cospicua di veleno. L'idea quindi che l'organismo digiunante sia più sensibile all'azione dei veleni nervosi, perchè in esso va crescendo il rapporto tra peso del sistema nervoso e peso del corpo, non mi pare, per ora, accettabile, tanto più che riguarderebbe solo una determinata classe di sostanze tossiche e non varrebbe per le altre (1).

Oltre le ipotesi, che ho discusso finora, se ne possono ancora avanzare delle altre e, fra queste, due soprattutto meritano di essere trattate.

---

(1) Non mi nascondo che solo il ragionamento mi condusse a considerare come non accettabile l'ipotesi suddetta e che l'esperimento potrebbe forse dimostrarlo fallace. Ad ogni modo, mancandomi ora le prove sperimentali, nell'attesa che le ricerche iniziate diano qualche risultato, ho dovuto esporre quelle ragioni che militano contro l'ipotesi avanzata e dedurne, in via provvisoria, una conclusione.

Tale ipotesi porterebbe, se l'esperienza la suffragasse, ad ammettere che un veleno nervoso spieghi un'azione tanto più forte, quanto maggiore è la massa di sistema nervoso.

Secondo Langlois e Richet la cocaina avrebbe per l'appunto un'azione più intensa in quegli animali in cui l'encefalo è più sviluppato. Ma le ricerche di U. Mosso hanno dimostrato che tale fatto non può essere generalizzato. (Vedi Langlois e Richet, U. Mosso — lavori già citati.

Si ammette da molti fisiologi che il fegato abbia la proprietà di trattenere e di neutralizzare in parte le sostanze tossiche.

Recentemente Roger ha pubblicato un volume sull'azione che il fegato esplica nelle intossicazioni (1). Vi sono dei dati che contraddicono, e fra questi, specialmente alcuni che si riferiscono al curare ed alla stricnina (2). La questione non si può considerare come definitivamente risolta, ma, per quel che se ne sa finora, si può riguardare come molto probabile un'azione del fegato sui veleni.

G. H. Roger (3) cercò di determinare come si modifichi nel digiuno questa proprietà del fegato.

Le sue esperienze — fatte col solfovinato di chinina, col solfato di atropina e con la nicotina in conigli normali e in conigli digiuni da sole 24 ore — lo portarono a concludere che nel digiuno il fegato perde la facoltà di trattenere i veleni. Secondo G. H. Roger, il fenomeno dipende dallo scomparire del glicogene epatico. Ciò, però, avverrebbe soltanto quando il veleno viene introdotto nel sistema portale; che se, invece, è iniettato in una delle altre vene, si ha un aumento di resistenza nell'animale a digiuno da 24 ore.

Nelle mie esperienze si produsse una reazione tossica più

---

(1) ROGER — *Action du foie sur les poisons* — Paris, G. Steinheil (manca l'indicazione dell'annata).

(2) Secondo SAUER (*Ueber den sogenannten Curarediabetes und die angebliche Schutzwirkung der Leber gegen dieses Gift*. — Pflüger's Arch. 1891, vol. 49, p. 423-436) il curare iniettato in un ramo della porta agisce come quando è iniettato, ad es., nella vena facciale.

Il perchè della relativa innocuità del curare propinato per bocca, consisterebbe, secondo le ricerche più recenti, in un'azione speciale del succo gastrico (Zuntz e Less — *Ueber die Unwirksamkeit des Curare vom Magener*, Pflüger's Arch. 1891, vol. 49 p. 437). — Per la stricnina Pinet e Chouppé avrebbero trovato che la sua tossicità diminuisce, tanto se la si inietta nel capo periferico dell'arteria femorale, quanto iniettandola in un ramo della porta (C. r. Soc. de Biologie 1887, p. 610 e 704). Ma per la cocaina E. Gley vide che la dose tossica di cotesto alcaloide è molto maggiore, quando viene introdotto in una vena mesenterica (gr. 0,0423 p. Kgr.), che non quando si immette in un'arteria (gr. 0,0348 per Kgr.) o si inietta in una vena (gr. 0,02 p. Kgr.).

(3) G. H. ROGER. — *Influence du jeûne sur la résistance des animaux à quelques alcaloïdes toxiques*. — C. r. soc. de Biologie, 1887, n. 11. p. 166. Vedi anche dello stesso autore il libro « *Action du foie sur les poisons* » p. 110 e 139. Alcune esperienze, col carbonato di ammonio, vennero fatte sulle cavia nutrite o digiune da 44-92 ore.

forte anche in quei casi nei quali il veleno venne dato per la via ipodermica. I risultati, poi, delle ricerche di R o g e r si riferiscono ad un periodo del digiuno nel quale non possono ancora essere avvenute delle grandi modificazioni nell'organismo. Se si può ammettere che, tra il giorno in cui l'animale fu alimentato e quello in cui era digiuno da 24 ore, ci fosse una diminuzione così grande nella quantità del glicogene epatico da poter spiegare un aumento nell'azione tossica di una sostanza velenosa, ciò non si può più ammettere, ad es., fra la 3<sup>a</sup> e la 7<sup>a</sup>, fra la 2<sup>a</sup> e la 4<sup>a</sup>, fra la 3<sup>a</sup> e la 5<sup>a</sup> settimana e via dicendo. Nè bisogna dimenticare che nei cani il glicogene del fegato è completamente scomparso alla 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> settimana (1). E, perciò, se in periodi ulteriori dell'inedia si verifica ancora una diminuzione di resistenza alle azioni tossiche, bisogna in tal caso escludere che si tratti di un effetto prodotto dalla diminuzione del glicogene.

In questi casi si potrebbe ancora pensare al tessuto muscolare, che, come si sa, conserva, nel digiuno, assai più a lungo il proprio glicogene (2). Le esperienze di P i n e t e C h o u p p e e quelle di G l e y (3) indicherebbero che quando un veleno attraversa il tessuto muscolare degli arti (iniezioni nel capo periferico dell'arteria) ha un'azione meno rapida e meno intensa.

Può darsi, adunque, che il digiuno tolga al fegato ad ai muscoli la proprietà di trattenere o di neutralizzare le sostanze tossiche e che, quindi, tale modificazione dia luogo ad una maggiore sensibilità dell'organismo ad esse. Fino a questo momento, però, i dati, che l'esperienza ci ha procurati, non sono ancora così completi, così generali e tanto indiscutibili da dare ad un'ipotesi, ba-

---

(1) W. G. ELLENBERGER. — *Vergleichende Physiologie der Haussäugethiere*. Berlin 1890, vol. 1., p. 547. Secondo K ü l z e W r i g h t nel digiuno il glicogene si riduce a piccolissime quantità. (*Zur Kenntnis der Wirkungen des Phlorhizins resp. Phloretins*. Zeitsch. f. Biologie XXVII, 1890, p. 181).

(2) V. ADUCCO. — *Influenza del digiuno sopra il glicogene del fegato e dei muscoli*. Giorn. della R. Acc. di Torino 1889, n. 4-5.

G. ALDEHOFF. — *Ueber den Einfluss der Curare auf den Glykogenbestand von Muskel und Leber*. Zeitschrift f. Biologie Bd. XXV, 1888, p. 137-162.

E. HERGENHAHN. — *Ueber den zeitlichen Verlauf der Bildung, respective Anhäufung des Glykogens in der Leber und den willkürlichen Muskeln*. Zeitschrift für Biologie, 1890, p. 215.

(3) Vedi lavori citati precedentemente.

sata sopra di essi, quel grado di attendibilità che rende superflua la ricerca di altre cause (1).

Loew nelle sue ricerche ha osservato un fatto che potrebbe, forse, essere utilizzato per spiegare il perchè della scemata resistenza ai veleni nel digiuno. Vide che le grosse cellule di alcune alghe, quali la *spirogyra nitida* e la *spirogyra dubia* erano dotate di una resistenza maggiore nei mesi di maggio e giugno, in cui, trattandole con una soluzione allungata di acido osmico, si annervivano intensamente per la presenza di una quantità considerevole di lecitina molecolare (molecular eingebettete Lecithin).

Nei mesi di ottobre e novembre erano molto più sensibili ed, in tali condizioni, il trattamento con l'acido osmico faceva prendere loro soltanto una leggera colorazione grigia, per lo scarseggiare della lecitina molecolare (2). In un altro lavoro, Loew riafferma la stessa idea, supponendo che il fattore principale della resistenza ai veleni sia, per lo più, un certo allogamento molecolare della lecitina (eine moleculare Lecithineinbettung) (3).

---

(1) Una riprova dell'incertezza, che si desta nella mente di chi deve giudicare degli effetti dell'inanizione sulle azioni tossiche, l'abbiamo nel fatto che si verifica pel curare. C. Bernard aveva già notato che, dando a due cani, preso a poco della stessa taglia, di cui l'uno fosse in piena digestione, l'altro a digiuno, la medesima quantità di curare, nel primo non si produceva alcun effetto, l'altro soccombeva. C. Bernard attribuisce il diverso effetto ad una azione diversa della mucosa nei due stati fisiologici della digestione e del digiuno « à moins, soggiunge, qu'on ne suppose que dans ces deux états l'animal résiste différemment, ce qui, dans tous les cas, n'a pas lieu quand on introduit le poison sous la peau ». Roger, invece, crede che il fenomeno debba spiegarsi riferendosi alla diminuzione del glicogene epatico. Volendo poi applicare i risultati delle esperienze di Zuntz e Less, si dovrebbe accagionarne la cessazione della secrezione gastrica durante l'astinenza, per cui il curare non ne sarebbe più intaccato.

(Credo opportuno di notare, che le esperienze di cui feci cenno, vennero eseguite nei primi o nel primo giorno di astinenza e che, ad ogni modo, non si sottraggono all'obiezione, che gli effetti siano dovuti a differenze individuali).

(2) O. Loew *Ein weiterer Beweis, dass Eirciss des lebenden Protoplasmas* etc. Pflüger's Archiv. 1883, XXX. « Dies Lecithin wirkt wie eine art Polster ».

(3) Idem. *Ueber den verschiedenen Resistenzgrad*, etc... Pflüger's Arch. 1885, XXXV, p. 514.

Recentemente L. Liebermann, in un suo studio sulle lecitalbumine, ottenne dei risultati importanti che concorderebbero con le vedute di Loew e che anzi darebbero loro, a mio modo di vedere, un saldo appoggio. Queste lecitalbumine sarebbero capaci di trattenere alcaloidi. Così avverrebbe del solfato di chinina, del nitrato di stricnina, e della morfina (1).

Non è possibile non pensare che negli animali digiunanti vada diminuendo e, poi, scomparendo cotesta sostanza, la quale costituirebbe come una difesa della molecola protoplasmatica, e che tale fenomeno rappresenti la causa o una delle cause della minore resistenza. Tuttavia, per quanto una tale ipotesi sia seducente, non mi pare poterla accettare come condizione unica del divenire più sensibile del protoplasma nel digiuno.

Un dosaggio accurato di coteste sostanze nei varii periodi del digiuno e nei diversi tessuti e specialmente negli organi ghiandolari, sarà un buon elemento per risolvere la questione (2).

Ho esposte queste ipotesi e le ho discusse, perchè speravo di trovare in esse la spiegazione della diminuita resistenza ai veleni negli animali a digiuno. Esse però, se per alcuni lati contribuiscono a spiegarci la cosa, per altri ci lasciano nell'incertezza. Mi pare, ad ogni modo, di potere, ora, venire ad una conclusione generale, che corrisponda ai risultati delle esperienze ed alle considerazioni fatte sopra di esse.

La somministrazione di cloridrato di cocaina, di solfato di stricnina, di fenolo, e sempre alla stessa dose, per chilogramma di animale, a cani prima alimentati, digiuni poi, dimostrò che gli effetti tossici sono più intensi nel digiuno e tanto più, quanto più avanzato è il periodo dell'inanizione. Queste ricerche, essendo state fatte sullo stesso animale ora nutrito, ora privato di alimenti, escludono l'influenza della suscettività individuale per quel determinato veleno.

---

(1) LEO LIEBERMANN. *Neuere Untersuchungen über das Lecithalbumin*. Pflüger's archiv. 1893, vol. 54, fasc. 11 e 12, p. 573-585.

Facendo passare una soluzione fluorescente di solfato di chinina attraverso lecitalbumina si ottiene un filtrato che non è più fluorescente. Passando un paio di volte sopra 2 gr. di lecitalbumina una soluzione di nitrato di stricnina al 0,05 per cento, si ottiene un liquido che non dà più la reazione dell'alcaloide con acido solforico e cromato rosso di potassio.

(2) Un tale studio è per l'appunto oggetto di ricerche, che sto tentando negli animali digiunanti e nutriti.

L'opinione volgare, alcuni fatti sparsi qua e là, come ad esempio le esperienze di Falk, quelle di C. Bernard (1), di G. H. Roger (2), le osservazioni citate nei manuali di tossicologia facevano già pensare ad una minor resistenza ai veleni negli animali denutriti o a digiuno. Ma solo la persuasione che in realtà doveva essere così, fece trascurare le critiche di cui erano suscettibili tali esperienze. Queste esperienze, insufficienti per numero, furono fatte sopra individui determinati, nel periodo dell'alimentazione, e, sopra altri individui, per quello dell'inedia; inoltre vennero eseguite in periodi troppo precoci del digiuno; infine non si tenne conto della dose di veleno per chilogramma (3).

Quanto alle cause della minore resistenza ai veleni nel digiuno, si può escludere che si tratti di un effetto prodotto dalla diminuzione di temperatura. L'affievolimento dei processi biochimici, il consumarsi in proporzioni diverse dei vari organi e tessuti, la possibilità di un'eliminazione più lenta e di un assorbimento più rapido, lo scemare del glicogene contenuto nel fegato e nei muscoli (4), il probabile esaurirsi di una sostanza lecitinica (di difesa per il protoplasma) sono fattori che possono essere ritenuti come coefficienti della maggior sensibilità agli avvelenamenti, senza che si possa ancora dire in quale proporzione ed in quali condizioni intervenga piuttosto l'uno che l'altro o se concorrano tutti insieme.

Arrivati a questo punto non si può neppure negare che il reagire più fortemente ai veleni, durante il digiuno, possa dipendere dal fatto che gli elementi dei tessuti sono più deboli, che la molecola del protoplasma è più labile, che l'assetto atomico è più facilmente scompaginabile. Certo non si può affermarlo senza dimostrarlo; ciò nondimeno la difficoltà di trovare una spiegazione, che appaghi completamente, escludendo le altre, e le cognizioni che si sono andate acquistando sopra la resistenza del protoplasma e sopra l'azione dei veleni, inducono a riguardare anche quest'ultima ipotesi come sufficientemente attendibile (5).

---

(1) Fatta con altro scopo e interpretata in modo speciale come dissi già.

(2) Su animali digiuni da pochissimo tempo.

(3) Salvo in quelle di ROGER.

(4) È forse meglio dire « lo svanire della proprietà che il fegato ed i muscoli, probabilmente, hanno, di neutralizzare in parte l'azione dei veleni ».

(5) Interesserebbe ora, per dare maggiore applicazione pratica ai risultati delle presenti esperienze, ricercare se, come è probabile, quel che si osserva nell'astinenza acuta avvenga anche nella denutrizione cronica.

**COLASANTI G. — La formazione dell'allantoina nell'organismo.**

Un corpo, incostante nell'adulto, eccezione fatta da speciali circostanze e condizioni di nutrizione, ma ordinario prodotto della metamorfosi regressiva nella vita fetale, l'allantoina, si rinviene nell'urina dei conigli affetti da rabbia sperimentale.

Questo corpo, scoperto da Buniva e Vauquelin (1) e da essi nominato acido amniotico; studiato dal Fourcroy (2) come acido amnico; illustrato dal Lassaigne (3) quale caratteristico componente del contenuto dell'allantoide, e perciò detto acido allantoico, fu dal Liebig (4), perchè mancante delle comuni proprietà degli acidi, definitivamente nominato allantoïna.

L'allantoina, ottenuta artificialmente dall'acido urico dal Liebig e Wöhler (5), Schlieper (6), Neubauer (7),

---

(1) BUNIVA et VAUQUELIN. *Sur l'eau de l'amnios de femme et de vache*. Ann. de Chimie, S.<sup>o</sup> 1<sup>o</sup>, T. XXXIII, p. 269, 1799.

(2) FOURCROY. *De la liqueur de l'amnios*. Système des Connaissances chimiques et de leurs applications aux phénomènes de la nature et de l'art. T. X, p. 84. Paris 1801.

(3) LASSAIGNE. *Nouvelles recherches sur la composition des eaux de l'allantoïde et de l'amnios de la vache*. Ann. de Chim. et de Physique, S.<sup>o</sup> 2<sup>o</sup>, T. XVII, p. 295, 1821.

(4) LIEBIG. *Ueber einen neuen Apparat sur Analyse organischer Körper und ueber die Zusammensetzung einiger organischen Substanzen (Allantoissäure)*. Poggendorff's Ann. d. Physik. u. Chem. Bd. XXI. p. 34, 1831.

(5) LIEBIG und WÖHLER. *Untersuchungen ueber die Natur der Harnsäure*. Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. XXVI. p. 295, 1838.

(6) SCHLIEPER. *Ueber die Oxydation der Harnsäure vermittelt Kaliumeisencyanid*. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. LXVII, p. 219, 1848.

(7) NEUBAUER. *Ueber die Zersetzung der Harnsäure im Thierkörper*. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. XCIX, p. 218, 1856.

Gorup - Besanez, (1), Gibbs (2), E. Mulder (3), Seligsohn (4), Claus ed Emde (5) e per sintesi dal Grimeaux (6) ed altri, oltre all'essere un componente fisiologico del liquido allantoideo, Wöhler (7) l'ha rinvenuta nell'orina del vitello lattante, Frerichs e Staedeler (8) in quella del cane e Koehler (9) in quella del coniglio, in seguito d'artificiali disturbi della respirazione.

Del pari Frerichs e Staedeler (10) la rinvennero nell'orina del cane, conseguenza d'inalazioni di cloro (11), Schottin (12), della ingestione d'acido tannico, Salkowski (13) d'acido urico, Meissner e Jolly (14) di molti corpi grassi, ed un'altra volta,

(1) GORUP-BESANEZ. *Ueber die Einwirkung des Ozons auf organische Verbindungen*. Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. CX, p. 94, 1859.

(2) GIBBS. *Ueber die Einwirkung der salpetrigsäuren Alkalien auf Harasäure und die Derivate derselben*. Ann. d. Chem. u. Pharm. Spl. Bd. VII, p. 337, 1870.

(3) E. MULDER. *Ueber Allantoin und davon abgeleitete Koerper*. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. CLIX, p. 319, 1871.

(4) SELIGSHON. *Ueber die Einwirkung von Ozon auf Harnsäure und Oxamid*. Med. Centralblat., p. 414 e 434, 1873.

(5) CLAUS und EMDE. *Zur Kenntniss der Harnsäuregruppe*. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellschaft., Bd. VII, p. 226, 1874.

(6) GRIMEAUX. *Sur la Synthèse de l'allantoïne*. Compt. rend. d. l'Accad. de Scien. T. LXXXIII, p. 62, 1876.

Idem. *Recherches synthétiques sur la série urique. Uréidesglyxyliques. Synthèse de l'allantoïne*. Ann. d. Chim. et d. Phys., S.<sup>e</sup> 5, T. XI, p. 389, 1877.

(7) WÖHLER. *Allantoin im Kalberharn*. Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. LXX, p. 229, 1849. Nachricht. d. k. Gesellsch. d. Wiss. zu Goettingen, Bd. V., p. 61, 1849.

(8) FRERICHS und STAEDELER. *Ueber das Vorkommen von Allantoin im Harn bei gestörter Respiration*. Mueller's Archiv. f. Anat. u. Physiol., p. 393, 1854.

(9) KOEHLER. *De allantoini in urina impedita respiratione presentia*. Diss. Inaug. Halensi, p. 20, Gorlitz, 1857.

(10) FRERICHS und STAEDELER. L. c., p. 396.

(11) Non è abbastanza provato che l'abbiano trovata anche nell'uomo in seguito a disturbi respiratorii.

(12) SCHOTTIN. Archiv. d. Heilkunde, Bd. 1, p. 417, 1860. Lehmann's Handb. d. Physiol. Chem., 2<sup>o</sup> Aufl., p. 93, Leipzig 1859.

(13) SALKOWSKI. *Bildung von Allantoin aus Harnsäure im Thierkörper*. Ber. b. deutsch. Chem. Gesellschaft, Bd. IX, p. 719, 1876.

(14) MEISSNER und JOLLY. *Ueber das Entstehen des Bernsteinsäure im thierischen Stoffwechsel*. Henle's u. Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Med., Bd. XXIV, Rh. 3, p. 104, 1865.



il primo (1), in seguito all'iniezione nel sangue di grandi quantità di creatinina.

Non infrequentemente poi, secondo parecchi autori, l'allantoina farebbe parte dei componenti fisiologici del secreto renale dell'uomo e di alcuni mammiferi. Così Prout (2) l'estrasse dall'orina dei feti e dei neonati, Ziegler ed Hermann (3) degli adulti, Gusserow (4) e Pouchet (5), a preferenza, da quella delle donne gravide.

Inoltre Salkowski (6) l'estrasse dall'orina del cane e Meissner (7), oltrechè di detto animale, da quella del gatto e del coniglio, specie in seguito a speciali condizioni di nutrizione o stadii d'inanizione.

Come componente patologico, l'allantoina fu trovata dal Naunyn (8) nel contenuto di una cisti ovarica e dal Moscatelli (9) nel liquido ascitico da cirrosi epatica. Finalmente Schulze e Barbieri (10) e poi Schulze e Bosshard (11) hanno provato che essa fa anche parte dei componenti normali d'alcuni vegetali.

(1) MEISSNER. L. c., Bd. XXIV, p. 105.

(2) PROUT. *Observations on the nature of some of the principles of the urine*. Med. Chir. transact. T. VIII, p. 526, 1818.

(3) GUSSEROW. *Zur Lehre vom Stoffwechsel des Foetus*. Arch. f. Gynaekologie, Bd. III, p. 241, 1871.

(4) GUSSEROW. L. c. p. 257.

(5) POUCHET. *Contribution à la connaissance des materiales extractives de l'urine*, p. 28. Paris 1880. Il citato autore avrebbe trovato dell'allantoina nell'orina, anche in un caso di diabete insipido e d'isteria convulsiva.

(6) SALKOWSKI. *Ueber das Vorkommen von Allantoin und Hippursäure im Hundharn*. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellschaft., Bd. XI, p. 500, 1878.

(7) MEISSNER. *Beitraege zur Kenntniss des Stoffwechsels im tierischen Organismus. VI. Ueber die Ausscheidung von Kreatin, Kreatinin und einigen anderen stikstoffhaltigen Umsatzprodukten bei Säugethieren*. Henle's u. Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Med., Bd. XXXI, Rh. 3, p. 308, 1868.

(8) NAUNYN. *Ueber die Chemie der Trasudate und des Eiters*. Reichert's u. Du Bois-Reymond's. Arch. f. Anat. u. Physiol. p. 185. 1865.

(9) MOSCATELLI. *Beiträge ueber den Zucker- und Allantoin Gehalt im Harn und im der Ascitesfluessigkeit bei Lebercirrhose*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol., Chem. Bd. XIII, p. 203. 1888-89.

(10) SCHULZE u. BARBIERI. *Ueber das Vorkommen von Allantoin im Pflanzenorganismus*. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellschaft., Bd. XIV, p. 1603. Jour. f. prakt. Chem., N. F., Bd. XXV, p. 145.

(11) SCHULZE UND BOSSHARD. *Zur Kenntniss des Vorkommens von Allantoin, Asparagin, Hypoxantin und Guanin in den Pflanzen*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. IX. p. 420. 1885.

Riassunta sommariamente la storia dell'allantina, per venire più particolarmente alle mie ricerche, dirò che, esaminando l'orina di più conigli, resi artificialmente idrofobi con l'iniezione pasteuriana sottodurale di midollo rabbico emulsionato, all'ultimo stadio durante la paralisi, allorchè essa orina acquista reazione acida, la mia attenzione fu ripetutamente attratta ad osservare la non infrequente formazione di una quantità di cristalli lucenti, i quali mostravano una grande somiglianza con quelli della creatina, senza averne di questi le chimiche proprietà. In seguito di tale negativo risultato m'accinsi a nuove indagini, dalle quali trassi la prova che il corpo cristallizzato, ripetutamente osservato, era allantoina.

Riunii in una gabbia quattro conigli inoculati con il virus rabbico fisso che marcava il 145° passaggio, ed in altra, per controllo, ne posi altrettanti sani, ed a tutti feci dare la medesima razione, identica a quella che a detti animali somministrano a Parigi nell'Istituto Pasteur, e cioè una mescolanza, a parti eguali, di crusca ed avena ed alcuni pezzi di *Daucus carota*.

Dei quattro conigli resi idrofobi, durante il periodo paralitico, raccolsi 400 cc. d'orina acida che, esaminata come è prescritto dal Salkowski (1), mostrò contenere gr. 0,08 d'allantoina cristallizzata pura, identica a quella dell'orina del vitello lattante. Dall'orina dei conigli sani, esaminata per controllo con lo stesso metodo, ottenni un risultato completamente negativo.

Forte di questo primo successo, istituii delle nuove ricerche, nella esecuzione delle quali cercai d'evitare ogni possibile errore.

Quantunque il trovato del Meissner (2) m'avesse ammaestrato che l'allantoina si rinviene nell'orina dei conigli, anche durante il digiuno, e che del pari nel caso delle mie indagini essa era specialmente secreta durante l'inanizione, nello stadio paralitico della rabbia sperimentale, pur tuttavia cercai che il loro vitto, nel periodo d'incubazione, fosse di sole foglie di *Brassica oleracea*, ben conoscendosi, per le ricerche del citato autore, quanta influenza il genere dell'alimentazione abbia sulla secrezione dell'allantoina e come questa, il più delle volte, manchi nell'orina di quei conigli, i quali vengono esclusivamente alimentati con sole verdi erbe. Sull'esempio poi dello stesso Meissner (3) evitai di sperimentare con coniglie gravidе.

---

(1) SALKOWSKI und LEUBE. Die Lehre vom Harn, p. 257. Berlin 1882.

(2) MEISSNER. L. c., Bd. XXXI, p. 308.

(3) MEISSNER. L. c., Bd. XXXI, p. 309.

In questo nuovo ordine d'idee praticai una seconda serie di ricerche.

Con emulsione di midollo rabbico del 148° passaggio inoculai altri quattro conigli ed allorchè, quasi contemporaneamente, caddero allo stato di paralisi, raccolsi 450 cc. d'orina acida che, preparata con il metodo del Meissner, (1) mi fornì buon numero di cristalli aghiformi e prismatici d'allantoina pura (gr. 0,11), mentre quella degli animali di controllo non ne conteneva punto.

A sempre meglio avvalorare gli ottenuti risultati, istituì una terza serie di ricerche, dalle quali tutte ottenni un affermativo successo. Di queste però merita riferirne una, colla quale ebbi l'opportunità di fare speciali osservazioni.

Si tratta di due conigli, inoculati con il virus della serie di passaggio 150° dai quali raccolsi 200 cc. d'orina acida torbidissima che filtrata si mantenne tuttavia tale. Conteneva un sedimento brunoastro che passava attraverso un doppio filtro, sedimentò che non riuscì a separare, anche dopo un riposo di 24 ore. Aggiunti del carbone animale e scaldai un poco, quindi filtrai. Il filtrato chiaro venne concentrato e lasciato a sè stesso, senza ulteriore preparazione, si formarono gr. 0,05 di cristalli d'allantoina. Questa spontanea formazione di cristalli d'allantoina nell'orina, semplicemente concentrata, fu anche osservata dal Salkowski (2) nell'orina del cane e dal Wöhler (3) in quella dei vitelli lattanti. Allantoina del pari ho potuto dimostrare nel coniglio N. 29, ed in altri che per brevità non ricordo, inoculato con il virus del 140° passaggio. L'animale al 7° giorno d'incubazione emette dell'orina acida, all'8°, in seguito a paralisi generale marcatissima, respirazione lenta quasi insensibile, muore. L'orina esaminata, come d'ordinario, contiene quotidianamente gr. 0,02 di cristalli d'allantoina.

I brillanti cristalli prismatici d'allantoina che nelle varie esperienze ottenni dall'orina dei conigli affetti da rabbia paralitica, microscopicamente simili a quelli raffigurati nell'atlante del Funke, (4) tanto per la loro forma geometrica, corrispondente alla descritta dal Dauber, (5) quanto per il resto delle loro fisico-chimiche proprietà si presentano sempre identici a quelli descritti

---

(1) MEISSNER. L. c., Bd. XXXI, p. 304.

(2) SALKOWSKI und LEUBE. L. c. p. 257.

(3) WÖHLER. L. c., p. 229.

(4) FUNKE. Atlas d. Physiol. Chem., Taf. III, fig. 4. Leipzig, 1858.

(5) DAUBER. *Ueber die Krystallformen einiger organischen Körper*, Ann. d. Chem. u. Pharm., Bd. LXX, p. 257. 1848. Bd. LXXI, p. 68. 1849.

nei varii trattati di chimica fisiologica ed è perciò che desisto dal farne particolareggiata menzione.

Ma, mentre non credo opportuno di fare un particolareggiato esame dei cristalli d'allantoina, altrettanto non posso esimermi dal ricordare le reazioni che ho impiegato per accertarmi della giustezza delle mie indagini. Ed è così che in cambio d'usare la reazione del *Limpricht* (riduzione del liquido di *Fehling*), perchè suscettibile d'errore in urine contenenti zucchero (1), come suole avvenire nei conigli affetti da rabbia sperimentale (2), altrettanto utili servigi, specie in principio delle ricerche, mi ha prestato l'altra dello stesso autore (precipitazione col nitrato di mercurio), onde differenziare l'allantoina dalla creatina (3), di cui *a priori* credetti fossero i primi cristalli rinvenuti negli estratti alcoolici dell'urina in esperimento. Con successo poi mi fu possibile d'applicare a detti cristalli la reazione dello *Schiff* (4), tanto per prove microchimiche, quanto macrochimiche su i pochi cristalli che mi riuscì d'accumulare in un piccolo vetro da orologio.

Del pari, nei limiti del possibile, per avvalorare la conoscenza dei cristalli d'allantoina, con risultato positivo, ho sperimentato la reazione del *Malerba* (5), ed a mezzo di carte bagnate nel reattivo di *Nessler* constatai lo sviluppo dell'ammoniaca, allorchè essi erano riscaldati in presenza dell'idrato potassico.

Ora, se si vuole spiegare la presenza dell'allantoina nell'urina dei conigli resi sperimentalmente idrofobi, necessita di far tesoro del trovato e dell'esperienze dei vari autori, i lavori dei quali furono in gran parte già citati nella presente nota, e delle ricerche che vado a riferire.

È quasi generale l'opinione dei fisiologi che nell'organismo animale, l'allantoina si formi a spese dell'acido urico.

---

(1) *KOEHLER. Ueber das Vorkommen des Allantoin's im Harn bei gestoerter Respiration. Zeitschr. f. d. gesam. Naturwissenschaften. Bd. X, p. 343. 1857.*

(2) Vedi in proposito l'altro mio lavoro sulla glicosuria nella rabbia sperimentale comunicato alla R. Accademia Medica di Roma.

(3) *FRERICHS, und STAEDLER. L. c., p. 397.*

(4) *SCHIFF. Eine Harnstoffreaction. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellschaft, Bd. X, p. 774. 1877.*

*Idem. Una reazione colorata dell'urea. Gaz. chim. ital. vol. VII p. 348, 1877.*

(5) *MALERBA. Comportamento dell'allantoina nella determinazione dell'urea nell'urina con il metodo dell'ipobromito di sodio. Gaz. Chim. ital. vol. XV, p. 531. 1885.*

Questo modo di vedere trova appoggio nei fatti chimici che s'avverano *in vitro* e nelle indagini del Naunyn (1) il quale ritiene che l'allantoina delle cisti ovariche sia un prodotto dalla trasformazione del menzionato acido, locchè trova conferma nella sua quasi costante unione coll'urea e l'acido ossalico, anche essi alla lor volta, prodotti d'ossidazione dell'acido urico. Del pari trova appoggio nell'esperienze fisiologiche del Meissner (2) il quale ha dimostrato che i cani ed i gatti, durante la dieta carnea, come i conigli durante l'inanizione (3), unitamente all'allantoina, eliminano dell'acido urico, eliminazione che del tutto cessa, allorchè al vitto animale si sostituiscono gli idrati di carbonio od i corpi grassi. Ed in quelle del Salkowski (4) che, contrariamente ai trovati dello Stokvis (5) e Zabelin (6) sostiene che l'orina dei cani, a cui artificialmente aveva propinato dell'acido urico, costantemente contiene significanti quantità d'allantoina da cui questa deriverebbe.

Forse di questi dati ho intrapreso in proposito delle speciali indagini, onde cerzionarmi se, durante il periodo paralitico della rabbia sperimentale, allorchè i conigli addivenendo autofagi, cioè allorchè, secondo il Voit (7) vivono a spese dell'albumina dei propri tessuti, eliminino dell'acido urico, ben sapendosi per le ricerche del Thomas che quest'acido sensibilmente aumenta, specie quando, come nel caso nostro, negli animali s'avvera una abbondante distruzione d'albumina protoplasmatica vivente.

Precorrendo alquanto la narrazione particolareggiata delle mie ricerche, posso fin d'ora affermare che i conigli ai quali si pratica l'iniezione intracranica pasteuriana d'emulsione di midollo rabbico, durante il periodo paralitico eliminano dell'acido urico.

Se a rendermi ragione del fatto non fossero bastate le mie ricer-

---

(1) NAUNYN, l. c. p. 189.

(2) MEISSNER, L. c. Bd. XXXI. p. 305-9.

(3) Il MEISSNER per rapporto all'eliminazione dell'acido urico, unitamente all'allantoina, equipara il primo stadio d'inanizione, allorchè secondo il Voit si consuma l'albumina di riserva, alla dieta carnea.

(4) SALKOWSKI, l. c. p. 501.

(5) STOKVIS, Hollaendische Beitræge. Bd. II. p. 180, 1860.

(6) ZABELIN, Ueber die Umwandlung der Harnsaure im Thierkoerper. Ann. d. Chem. u. Pharm. Suppl. Bd. II p. 326. 1862,

(7) VOIT, Ueber die Verschiedenheiten der Eiweisszersetzung beim Hungern. Zeitschrift fuer Biologie, Bd. II. p. 318-326. 1866.

che e quelle del Coindet (1), Brand, (2) Sussdorf (3) e Brücke (4), nonchè la recente dimostrazione di Mittelbach (5) che l'acido urico è un costante prodotto della metamorfosi regressiva di tutti gli erbivori, avrei potuto trar profitto del trovato del Meissner e Shepard (6). Infatti quest'ultimi sperimentatori hanno affermato che i conigli in genere, ed in specie secondo il Meissner (7) allorchè essi sono digiuni, locchè collima con le ricerche di Leconte (8) per altri erbivori, costantemente eliminano dell'acido urico, cioè nelle identiche condizioni nelle quali veniva emesso dagli animali, soggetto delle mie ricerche, durante la paralisi rabbica.

Ma, fatta astrazione da ciò e dalle osservazioni del Robin (9) che nel secreto renale degli idrofobi aumentano i rapporti quantitativi del detto acido, secondo le indagini del Bartels (10) e Leube (11) generalmente si sa che esso, quale prodotto inferiore d'ossidazione nel ricambio delle materie azotate, a preferenza si forma allorchè nell'organismo, come nel nostro caso, havvi difetto d'ossigeno.

---

(1) COINDET. *Considération sur la production de l'acide urique*. Bibliothèque universelle. Tom. XXX, p. 490, Genève, 1825.

(2) BRAND. Citato dal Coindet.

(3) SUSSDORF. Bericht ueber die Veterinaerwesen im Kgr. Sachsen, p. 108, 1859.

(4) BRUECKE. *Vorkommen der Harnsaure im Rinderharn*. Mueller's Archiv. p. 91, 1842.

Idem. Herdmann's Journal f. prakt. Chemie. Bd. XXV, p. 254, 1842.

(5) MITTELBACH. *Ueber das Vorkommen der Harnsaure im Harn der Herbivoren*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. Physiol. Chem., Bd. XII, p. 463 1888.

(6) MEISSNER und SHEPARD. *Untersuchungen ueber das Entstehen der Hippursaeure im thierschen Organismus*, p. 81, Hannover 1866.

(7) MEISSNER. L. c. Bd. XXXI, p. 308.

(8) CL. BERNARD. *Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme (urine)* Tom. II. p. 59. Paris 1859.

(9) ROBIN. *Note sur l'analyse de l'urine chez un homme atteint d'Hydrophobie*. Gaz. des Hôp. n. 76, 1878.

(10) BARTELS. *Untersuchungen ueber die Ursachen einer gesteigerten Harnsaureausscheidung in Krankheiten*. Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. I. p. 52, 1865.

(11) SALOWSKI und LEUBE. L. c. p. 418.

E' tutto ciò, unitamente alla distruzione dell'albumina di riserva e protoplasmatica vivente per l'autofagia, alla depressione del ricambio materiale che per se sola è capace d'indurre l'infezione rabbica, alle conseguenze della generale paralisi muscolare rabbica che causa un'insufficienza respiratoria e perciò un difetto di ossigeno ed una incompleta ossidazione, spiegano a sufficienza la sensibile eliminazione dell'acido urico nell'ultimo periodo della rabbia sperimentale. Questo fatto emerge poi tanto più significante, se viene messo in rapporto con le osservazioni del Koehler (1) e del Senator (2) che nei conigli affetti da ortopnea artificiale, e con quelle del Feser e Friedberger (3) che nei cavalli con disturbi respiratorii aumenta l'eliminazione del menzionato acido, locchè collima con le indagini fatte dal Bartels (4) nell'uomo. E lo stesso aumento dell'acido urico che s'osserva nella leucoemia, il Virchow (5) l'attribuirebbe ai disturbi respiratorii, che non infrequenti verificansi in detta malattia. Ciò fu confermato dal Mosler (6) il quale avrebbe notato che più che nella leucoemia semplice, maggior copia di acido urico si rinviene nella leucoemia complicata a difficoltà di respiro. Del pari un aumento d'acido urico, conseguenza della dispnea e della diminuita capacità respiratoria del sangue, notarono Seitz (7) e Bartels (8) in seguito alle inalazioni d'ossido di carbonio o di gas illuminante.

Nell'esperienze sulla eliminazione dell'acido urico nei conigli inoculati con virus rabbico fisso, durante il periodo paralitico, ho notato che questa eliminazione avveravasi allorchè l'orina acquistava marcata reazione acida, sicuro indizio, secondo il Bernard (9), che essi vivevano di sostanza propria. Infatti, in tutti

---

(1) KOEHLER. l. c. p. 340.

(2) SENATOR. *Experimentelle Untersuchungen ueber den Einfluss von Respirationsstoerungen auf dem Stoffwechsel*. Virchow's Archiv. Bd. XLII, p. 35. 1868.

(3) FESER UND FRIEDBERGER. *Zeitschr. f. prakt. Veterinaer Wissenschaft.* Bd. II, p. 8, 1874.

(4) BARTELS. l. c. p. 13.

(5) VIRCHOW. *Zur pathologischen Physiologie des Blutes*. Archiv. f. pathol. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Medicin. Bd. V. p. 110, 1853.

(6) MOSLER. *Zur Diagnose der lienalen Leukoemie aus der chemischen Beschaffenheit der Transsudate und Secrete*. Virchow's Arch. Bd. XXXVII p. 44, 1866.

(7) SEITZ. *Deutsche Klinik*, p. 21-23, 1852.

(8) BARTELS. l. c. p. 47.

(9) CL. BERNARD. l. c. p. 18.

i conigli nei quali a scopo delle ricordate ricerche feci le iniezioni pasteuriane sottodurali d'emulsioni di midollo rabbico, nell'ultimo periodo dell'infezione, osservai i fatti che fedelmente trascrivo dal mio protocollo di ricerca.

*Coniglio N. 15.* Inoculazione con virus rabbico che marcava il 137° passaggio — orina acida all'8° giorno d'incubazione — morte al 9° — paralisi prolungata e completa — respirazione lentissima — acido urico nell'orina, specie in quella (60 c. c.) che dopo morte venne raccolta nella vescica paralitica enormemente distesa.

*Conigli N. 17 e 18.* virus del 138° passaggio — nel primo l'orina divenne acida al 4° giorno — morte al 10° della fatta inoculazione — contiene acido urico. Nel secondo l'orina è acida al 7° giorno — morte all'8°, dopochè l'animale ebbe dimostrato caratteristiche forme convulsive, rigidità tetanica, poi prolungata e generale paralisi. L'orina spontaneamente emessa è sempre acida — quella raccolta nella vescica (45 c. c.) dopo morte conteneva acido urico.

*Coniglio N. 22.* virus del 139° passaggio — orina acida al 6° giorno, morte al 9° — paralisi completa dal 6° al 9° giorno d'infezione, — respirazione lenta, appena visibile, — acido urico nell'orina, specie in quella raccolta nella vescica (48 c. c.) dopo la morte dell'animale.

*Coniglio N. 28.* virus passaggio 140° — orina acida al 7° — morte al 9° giorno d'esperimento — periodo convulsivo e paralitico marcatissimo — agonia lunghissima — respirazione lenta — acido urico nell'orina spontaneamente emessa ed in quella raccolta, dopo morte, nella vescica (40 c. c.).

*Coniglio N. 33.* virus passaggio 142° — orina acida al 6° — morte all'8° giorno della fatta inoculazione — paralisi generale marcatissima — respirazione lenta e difficile — agonia prolungata — vescica ripiena con 40 c. c. d'orina acida contenente acido urico.

*Coniglio N. 35.* Inoculato con virus del 142° passaggio. L'orina, oltre l'acido urico, contiene molti cristalli d'ossalato di calcio. Questo corpo, quantunque ovvio nell'orina dei conigli sani nutriti con soli vegetali freschi, non infrequentemente lo rinvenni associato all'acido urico, nell'orina spontaneamente emessa ed in quella raccolta nella vescica dopo la morte, durante il periodo d'inanizione della rabbia paralitica. Ciò milita a favore della mia tesi circa la formazione dell'allantoina dalla scomposizione del ricordato acido urico.

*Coniglio N. 36.* virus passaggio 143° — orina acida al 4° — morte al 10° giorno d'incubazione — periodo paralitico marcatissimo dal 4° al 6° giorno — l'orina spontaneamente emessa contiene sempre acido urico, del pari che i 36 c. c. raccolti nella vescica dopo la morte dell'animale.

*Coniglio N. 32.* virus passaggio 141°. Nelle ultime 24 ore di vita vengono raccolti 60 c. c. d'orina acida nella quale furono rinvenuti gr. 0,0022 d'acido urico cioè gr. 0,003667 %. dosato con il metodo del Salkowski (1).

*Conigli N. 37-40.* Contemporaneamente inoculati con virus del

---

(1) SALKOWSKI UND LEUBE. l. c. p. 96.



144° passaggio, vennero posti in una gabbia comune. Durante il periodo paralitico vennero raccolti 250 c. c. d'urina acida che preparai con il metodo del sopra citato sperimentatore (1). Il filtrato raccolto ed essicato ha marcatamente e nettamente dato la prova della muresside.

In tutte queste esperienze, similmente a quanto ha praticato il Koehler (2) per riscontrare l'acido urico nel secreto renale dei conigli ortopnoici, ho acidificato l'urina con l'acido idroclorico puro e sul piccolo sedimento o sui cristalli che si deponevano lungo le pareti del vaso da precipitazione ho fatto la prova micro e macrochimica dello Scheele-Schlossberger (3), con le norme suggerite dal Krukenberg (4), allorché si dispone di poco materiale. Le forme geometriche dei cristalli e le loro reazioni, sempre positive, mi hanno indubbiamente mostrato che a lato dell'acido ossalico e dell'allantoina, i conigli inoculati con il metodo Pasteur (5), nell'ultimo periodo della rabbia sperimentale, allorché addiventano paralitici ed autofaghi, eliminano acido urico.

La presenza di quest'acido nel secreto renale dei conigli, a seconda di quanto in altre circostanze hanno trovato Lehmann (6), Koehler e Meissner (7) doveva esservi attesa ed *a priori* ammessa come un fatto fisiologico capace di spiegare la formazione e la contemporanea presenza dell'allantoina, come il Woehler aveva di già dimostrato e spiegato per l'urina del vitello latitante.

A sempre meglio avvalorare il mio modo di vedere circa la formazione dell'allantoina nell'organismo, in seguito a speciali decrementi del ricambio materiale collegati a disturbi respiratorii, aggiungerò altre considerazioni che stimo opportuno ripetere in sostegno della mia tesi.

---

(1) SALKOWSKI UND LEUBE. p. 93.

(2) KOEHLER, I, c. p. 340.

(3) SCHLOSSBERGER, Arch. f. physiol. Heilkunde Bd. VIII, p. 294.

(4) KRUKENBERG. *Ueber die Verdauungsorgaenge bei dem (h)phalopoden und Lamellibranchiaten*. Kuehne's Untersuchungen a. d. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg, Bd. II, p. 413, 1882.

(5) PASTEUR. *Sur la rage*. Comp. rend. d. l'Accad. d. Scien. p. 1259, 30 Mai 1881.

(6) LEHMANN. Lehrb. d. physiol. Chem. Bd. I, p. 170, Leipzig 1853.

(7) Secondo il Meissner la formazione e l'eliminazione dei due corpi è regolato dalle medesime contingenze fisiologiche e la loro comparsa e scomparsa dall'urina è subordinata alle istesse circostanze.

Kuehne (1), e con lui molti altri pensano che la presenza dell'allantoina nel secreto renale sia subordinata a speciali condizioni che deprimono l'ossidazione interna ed in specie, come hanno sperimentato Staedeler, Frerichs e Koehler, ai disturbi artificiali della respirazione.

Questo modo di vedere trova appoggio nelle esperienze del Meissner il quale, in uno dei suoi classici lavori sul ricambio materiale, (2) assevera che l'eliminazione dell'allantoina avverasi in quelle circostanze nelle quali per certe anomalie che disturbano il processo della metamorfosi regressiva, l'ossigeno facendosi deficiente, il potere ossidante deperisce, avverandosi ciò che l'autore ha chiamato paralisi chimica di formazione (*chemische Hemmungsbildung*).

Nei conigli allo stato paralitico della rabbia sperimentale, il processo d'ossidazione è depresso, la respirazione lentissima, quasi insensibile, ed essi, come s'esprime il Bert (3) per alcuni ibernanti, respirano quasi per la sola elasticità polmonare, perciò limitato è lo scambio gassoso e relativamente poco l'ossigeno disponibile per la metamorfosi regressiva delle sostanze azotate di complessa costituzione. Ed è a queste circostanze della depressa attività dell'ordinario ricambio materiale, ai disturbi respiratorii ed all'abnorme produzione dell'acido urico che credo debba riferirsi la formazione dall'allantoina nell'organismo dei conigli inoculati con il metodo Pasteur allo stadio paralitico dell'infezione rabbica.

(1) KUEHNE. Lehrb. d. Physiol. Chem., p. 493. Leipzig, 1868.

(2) MEISSNER. Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im thierischen Organismus. Henle's u. Pfeufer's Zeitsch. f. rat. Med. Bd. XXXI, p. 313. 1868.

(3) P. BERT. Leçons sur la Physiologie comparée de la respiration. Paris, 1870.

**Prof. ARNALDO ANGELUCCI.** — *Sulle alterazioni trofiche dell'occhio che nei mammiferi seguono la estirpazione del ganglio cervicale superiore del simpatico.*

All'azione trofica del simpatico sull'occhio, vengono oggi dai clinici assegnati compiti molto alti. Basti citare la opinione universalmente accettata di Berger (1), che nella tabe dorsale i disturbi funzionali della retina sono solamente spiegabili se riferiti a circostanze di alterato equilibrio vasomotorio.

Il nostro Gallenga (2) già da tempo vide collegata l'idroftalmia congenita a una probabile alterazione del simpatico.

Queste opinioni non hanno puranco assunto la dignità di tesi, perchè appena abbozzato è il capitolo atto a provare che il simpatico esercita nell'uomo una azione trofica sulle tessiture dell'occhio.

Un'accenno di questo potere rapporto agli animali lo troviamo nel libro di Vulpian (3) ma trascurato come un'incidente a cui si dà corso alla sfuggita.

Trattasi di un esperimento unico. Vulpian tagliò in una cavia d'otto giorni il cordone simpatico cervicale. Tre anni dopo trovò dal lato corrispondente al taglio, più ristretta l'apertura delle palpebre, la cornea più limitata nei suoi diametri, l'occhio meno voluminoso, e diminuito di peso di 15 centigrammi. Il nervo ottico era più sottile, così meno sviluppata la bandelletta, e il turbercolo quadrigemino anteriore.

Questo reperto, viene in certo modo avvalorato dalle seguenti circostanze.

Claudio Bernard, negli animali debilitati da lunghe malattie, da digiuni e cattive condizioni igieniche, ha osservato sopravvenire facilmente congiuntiviti e cheratiti dal lato dove si praticò la sezione del simpatico cervicale.

Brown Sequard e Vulpian hanno dimostrato che nelle giovani cavia, alcuni mesi dopo il taglio del simpatico cervicale, si trova diminuita la metà corrispondente del cervello.

---

(1) *Les Maladies des Yeux*, Paris, 1892.

(2) *Annali di Ottalmologia*, 1885.

(3) *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, Paris, 1875.

Brown Sequard, ha notato inoltre che la sezione del grande simpatico, e la eccitazione del ganglio cervicale superiore portano a un certo grado di atrofia il lato della faccia corrispondente al taglio.

Vulpian trascurò affatto di darci spiegazione riguardo al movente della distrofia oculare nella cavia in cui trovò l'occhio meno sviluppato dal lato del taglio del simpatico cervicale. Credo però che sarebbe ricorso allo stesso concetto a cui ricorse per spiegare come il taglio del simpatico cervicale arresti negli animali neonati, lo sviluppo della metà corrispondente del cervello. Egli in questa circostanza suppose da principio una dilatazione vascolare poi, egli dice, i vasi si saranno senza dubbio ristretti, e i fenomeni della nutrizione intima saranno divenuti meno attivi, in questa parte dell'encefalo.

Le osservazioni cliniche non sono venute in aiuto all'esperimento di Vulpian, giacchè nei molti casi in cui, o una ferita, o processi patologici del collo compromettevano la integrità del simpatico cervicale, non si sono osservate mai nè distrofie delle tesse delle tesse dell'occhio nè abbassamento rimarchevole di visione.

I fisiologi inoltre hanno molto studiato gli effetti del taglio o dell'eccitazione del simpatico nelle varie classi d'animali; ma i loro sforzi sono stati tutti diretti alla sindacazione di reperti momentanei.

Io condussi le mie esperienze attaccando tanto il simpatico cervicale che il nervo trigemino. In una serie di esperimenti strappai il ganglio cervicale superiore in cani neonati, e in conigli, cani, gatti e scimie adulte. Il nervo trigemino lo tagliai entro il cranio nei conigli; esclusi nei cani la sua comunicazione con l'occhio estirpando il ganglio ciliare.

Esperimentai su entrambi questi nervi essendo cognito che le influenze vasomotrici vengono trasportate all'occhio oltre che dal simpatico cervicale anche del nervo trigemino; anzi ad ognuna di queste vie si volle concedere un compito speciale. Murat e Doyen (1) sostengono che per la via del trigemino passano i vasomotori della retina mentre i vasomotori del segmento anteriore dell'occhio sfuggono in gran parte o in totalità alla via del trigemino arrivando all'occhio pel tramite del cordone simpatico cervicale.

In questo lavoro parlerò soltanto dei risultati che ottenni

---

(1) Les vaso-moteurs de l'oeil: *Archives de Physiologie normale e pathologique*, pag. 60, 1892.

mercè la estirpazione del ganglio cervicale superiore; dei vari gruppi di esperimenti qui ne riferisco le storie principali.

ESPERIMENTO I. *Cane neonato 3 maggio '92.* — Si pratica lo strappo del ganglio cervicale di sinistra. Si notano i fenomeni ordinari di arrossamento nell'orecchio.

13 Maggio. — Le rime palpebrali si sono aperte; il forame pupillare è più ristretto dal lato operato.

2 Giugno. — Il forame pupillare a sinistra è tuttora miotico, la rima palpebrale è socchiusa, la terza palpebra sporge sulla cornea. Si nota una leggera alopecia attorno l'orecchio sinistro, e sul padiglione.

30 Giugno. — La alopecia, si è estesa alla metà della faccia, l'iride sinistra è miotica, l'apertura della palpebra è più ristretta, l'occhio sembra alquanto spinto all'indietro.

30 Settembre. — Il cane fu trovato morto. Fino all'epoca della morte la miosi si era mantenuta invariata. Gli altri sintomi già notati persistevano nella loro integrità. La tensione eudoculare fu eguale in entrambi gli occhi durante tutto il periodo di vita dell'animale.

All'aspetto macroscopico l'occhio sinistro sembrava ridotto di volume. Ecco le misure di entrambi i bulbi oculari.

|                                              |    |          |
|----------------------------------------------|----|----------|
| Occhio destro, diametro massimo della cornea | 13 | mill.    |
| Occhio sinistro                              | 12 | 1/10 id. |
| Occhio destro diametro antero posteriore     | 19 | id.      |
| Sinistro                                     | 18 | id.      |
| Occhio destro, diametro perpendicolare       | 18 | id.      |
| Sinistro                                     | 17 | 1/10 id. |

ESPERIMENTO 2. *15 Giugno 1892.* — Ad un cane di 12 giorni estirpari il ganglio cervicale superiore di destra. Subito dopo l'operazione si notano i sintomi ordinari, cioè iperemia dell'orecchio e della congiuntiva, restringimento della rima palpebrale, paresi della terza palpebra, miosi, rientramento dell'occhio all'interno.

26 Giugno. — Persistono i fenomeni già descritti oltre un'abbondante secrezione catarrale della congiuntiva. Qui è bene notare che questa circostanza è un fatto costante nei cani quando in essi si addiuvine all'estirpazione del ganglio.

1 Ottobre. — A destra miosi appena accennata, rima palpebrale più ristretta anche in senso orizzontale, l'occhio destro sembra più piccolo del sinistro e più rientrato nell'orbita. La metà destra della faccia si presenta alquanto sfiancata all'indietro.

30 Novembre. — La miosi non è più constatabile con sicurezza,

l'apertura palpebrale e la posizione all'indietro degli occhi si mantengono inalterate.

Il tono è uguale in entrambi i bulbi.

Forse dal lato destro della faccia vi è alopecia ma il cane è talmente ricco di pelo che la evidenza ci sfugge.

*14 Febbraio.* — Presenta scolo dal naso, e congiuntivite catarrale che prima colpì l'occhio del lato operato poi quello opposto. Oggi si nota ulcera corneale centrale nell'occhio destro abbastanza estesa, la cornea sinistra va ancora essa ulcerandosi. Si uccide l'animale.

Alla sezione si trovò più piccolo l'occhio del lato operato cioè per circa un millimetro in tutti i diametri.

Le ossa della faccia sembrano alquanto sfuggenti a destra, così indietreggia leggermente l'orbita. A destra i due primi denti che seguono i grandi canini sono mal conformati e rudimentari.

*ESPERIMENTO 3° — Gatto adulto operato il 26 novembre '91*  
di strappo del ganglio cervicale superiore a destra. Subito dopo la operazione si notano nell'occhio dello stesso lato i sintomi di regola, cioè pupilla ristretta, paresi della terza palpebra, arrossamento e aumento di temperatura all'orecchio corrispondente, occhio retratto all'indietro, iniezione del bulbo e della congiuntiva.

*15 Dicembre.* La miosi persiste, gli altri sintomi sono scomparsi.

*20 Aprile* — Nell'occhio destro persiste la miosi, il fondo dell'occhio destro presenta il disco papillare più pallido e i vasi sanguigni più esili che nel fondo dell'occhio sinistro. Notasi qualche segno di alopecia della testa e della faccia dal lato operato.

*10 Maggio.* — Si uccide l'animale; l'iride destra è ancora miotica. La tensione normale come fu sempre. Entrambi gli occhi non mostrano differenza di volume. Sezionato l'occhio destro a fresco si trovò la coroidea depigmentata in alcuni luoghi; appariscano in essa delle chiazze arboroscenti biancastre che non si riscontrano nell'occhio del lato opposto. Le pareti ossee del tavolato destro del cranio sono meno spesse di quelle del lato sinistro.

*ESPERIMENTO 4° — Scimmia adulta 26 maggio 1892.* —  
Estirpai il ganglio cervicale superiore di destra.

Subito dopo l'operazione si notò dal lato operato arrossamento dell'orecchio, restringimento lieve della rima palpebrale, miosi poco pronunciata, iperemia dubbia della congiuntiva.

*5 Giugno.* — Ambedue le rime palpebrali sono identiche; la congiuntiva dal lato operato non andò soggetta a secrezione catarrale.

*15 Giugno.* — La miosi è scomparsa.

1893. 25 Aprile. — Fino ad ora l'occhio destro mantiene normale l'aspetto e la visione, nessuno accenno di alopecia dal lato operato.

ESPERIMENTO 5° — *Giovane coniglio di circa 4 mesi* — *Operazione 10 marzo 1892* — Si strappa il ganglio cervicale superiore a destra. Succedono da questo lato gli usuali fenomeni oculari. I vasi retinici sono dilatati.

14 Marzo. — Oltre la miosi, il restringimento della rima palpebrale, e la paresi della terza palpebra, si nota a destra un'abbondante secrezione catarrale nella congiuntiva.

27 Marzo. — Sono scomparsi tutti i sintomi oculari nell'occhio destro. All'ottalmoscopio niente d'anormale.

15 Febbraio. — Si uccide l'animale, i due occhi sono della stessa grandezza.

Nessuna anormalità presentasi nello sviluppo della faccia.

ESPERIMENTO 6° — 12 Dicembre 1892. — Cagna adulta si opera di estirpazione del ganglio cervicale superiore a destra. Momentaneamente insorgono i sintomi di regola.

14 Dicembre. — La cagna è stata trovata morta; la pupilla si mantiene miotica anche dopo la morte.

ESPERIMENTO 7° — 21 Dicembre 1892. — *Cane adulto.* — Si opera di estirpazione del ganglio cervicale superiore a sinistra. Immediatamente insorgono i sintomi di regola.

27 Dicembre. — Il cane viene ucciso esiste ancora miosi, paresi della terza palpebra, e modico catarro congiuntivale.

### Ricerche microscopiche.

REPERTO DELL'ESPERIMENTO PRIMO. — Cane neonato a cui si estirpò il ganglio cervicale a sinistra il 3 maggio. — Morì il 30 settembre. — Durata dell'esperimento mesi 5.

*Occhio sinistro.* — All'aspetto macroscopico presentasi meno sviluppato del destro.

La cornea sembra alquanto più esile, meno spesso l'iride.

*Al microscopio.* — Normale è l'aspetto della *congiuntiva e della cornea.*

L'iride è più appiattita e più lunga che nell'occhio destro. Lo strato muscolare del costrittore non è diminuito di estensione, però i suoi fasci sembrano alquanto meno robusti di quelli del lato op-

posto e coloransi meno energicamente. Difficile è stabilire se nello strato del dilatatore vi siano anormalità; sembra però che i nuclei delle sue fibre siano più scarsi, e queste più trasparenti e omogenee.

La tessitura propria intercellulare dell'iride ha aspetto sclerotico e omogeneo, colorasi più intensamente e si espande meno sotto l'azione degli acidi. In alcuni luoghi sulla faccia anteriore e verso il bordo libero, esistono delle vere placche sclerotiche che hanno aspetto di tessuto cicatriziale irideo neoformato composto da numerosi nuclei stratificati concentricamente, contenuti in uno strato omogeneo; queste placche assorbono fortemente il colore.

I vasi arteriosi hanno pareti ispessite, a questo ispessimento sembra l'avventizia prendere parte maggiore; da questo ispessimento restano ristretti i lumi.

L'esame comparativo dell'iride sinistra con quella del lato sano lascia convincere che nella prima il diametro complessivo dei vasi arteriosi è presso a poco della stessa ampiezza sebbene più ristretto sia il lume. Le vene hanno ancora esse pareti più accentuate. Queste circostanze fanno sì che i capillari sia arteriosi che venosi sono diminuiti di calibro.

Specialmente nella base dell'iride sinistra mostransi minori di numero le cellule connettivali pigmentate.

Lo strato pigmentario delle cellule epiteliali della faccia posteriore dell'iride è meno spesso.

*Corpo ciliare.* — Il muscolo ciliare dell'occhio sinistro non presenta differenze apprezzabili da quello di destra. Lo stesso avviene per i processi ciliari, il cui poco sviluppo stante la poca età dell'animale non permette un giudizio sicuro.

*Coroidea.* — Qui le differenze tra i due occhi sono ben marcate. Nell'occhio sinistro colpisce a primo aspetto la spessezza minore della membrana, le cellule stellate pigmentate sono più riavvicinate e alquanto minori di numero. Lo strato delle cellule sopra coroideali è più esile. Il numero dei vasi è diminuito molto, rimpicciolito è il loro lume nella coriocabillare. Lo strato dei grossi vasi esiste ma i lumi sono più ristretti più schiacciati. Qui non si osservano grandi lacune ripiene di sangue come nello strato dei grossi vasi dell'occhio destro.

La *retina* è normale nei suoi elementi; bene sviluppato è lo strato dei bastoncelli e dei coni. Nei vasi sanguigni i lumi sono alquanto ristretti. Le cellule del pigmento retinico sono ben conservate.

REPERTO MICROSCOPICO DELL'ESPERIMENTO TERZO. — Gatto adulto, a cui si estirpò il ganglio cervicale superiore a destra il giorno 26 novembre 1891; venne ucciso il 10 maggio 1892.

*Occhio destro* — All'aspetto macroscopico è di identica gran-



dezza dell'occhio sinistro. Chiazze bianche di atrofia coroidale trovansi nel fondo dell'occhio.

*Al microscopio* — Normale è la struttura della congiuntiva e della cornea.

*Iride* — La punta dell'iride destra si trova più esile ed appiattita dell'iride sinistra; il sistema cellulare dell'iride sembra a destra alquanto scemato, l'epitelio della faccia posteriore presenta irregolarità di stratificazione. Nello strato muscolare del costrittore e del dilatatore non si lasciano constatare con sicurezza anomalie di sorta. Nei vasi dell'iride destra risulta evidente una alterazione. Le arterie e le vene hanno tutte pareti più spesse, i lumi ne sono ristretti.

*Muscolo ciliare e processi ciliari* — Le fibre del muscolo ciliare sono normali. I vasi dei processi ciliari in qualche sezione favorevole mostransi più ristretti nei lumi, le loro pareti hanno aspetto omogeneo e lucente. Le ripiegature dei processi ciliari sembrano meno robuste.

*Coroidea* — Colpisce a primo aspetto la sua forte depigmentazione e la esilità dei suoi strati. Le cellule pigmentate perivasali sono in alcuni luoghi scomparse interamente, le cellule pigmentate della lamina fusca sono più esili ed in numero minore. Le pareti dei vasi poco appariscono avendo assunto le tessiture della coroidea un aspetto più omogeneo e trasparente al pari delle pareti vasali. Lo strato dei grossi vasi è conservato ma i lumi sono schiacciati i vasi della coriocapillare sono meno ampi, forse anche diminuiti di numero.

La coroidea, insomma, mostra tutto l'aspetto di una tessitura colpita da atrofia semplice.

*Retina* — Essa non presenta alcuna alterazione e distrofia apprezzabile. I vasi sanguigni della retina non mi hanno dato nulla a rimarcare.

*Reperto dell'esperimento V.* — Giovane coniglio a cui si strappò il ganglio cervicale superiore a destra il 10 marzo 1892, e si uccise il 15 febbraio 1893.

*Occhio destro* — Macroscopicamente normale. I suoi diametri sono eguali a quelli dell'occhio sinistro.

*Al microscopio* — *Cornea e congiuntiva* normali.

*Iride* — Gli elementi cellulari sembrano più radi la forma dell'iride è schiacciata. I vasi arteriosi mostrano con estrema evidenza un ispessimento notevole dell'avventizia; ad onta di ciò i loro lumi non sembrano ristretti. I vasi venosi sono poco appariscenti perchè la parete rigonfia ha assunto un aspetto trasparente.

*Nella coroidea* vi è forte depigmentazione ciò fa scorgere con più facilità le pareti dei vasi. Lo strato dei grossi vasi è bene con-

servato, le pareti sono abbastanza spesse e d'apparenza omogenee. Il loro lume sembra alquanto ristretto. Conservati sono i vasi della coriocapillare, ma alquanto più esili i lumi. La scomparsa di buona quantità di cellule pigmentate e la trasparenza delle pareti dei vasi concede alla coroidea un aspetto omogeneo che molto somiglia a quello delle membrane basali.

*Retina e nervo ottico* normali nei suoi elementi costitutivi; i vasi della papilla non poterono essere ricercati.

*Reperto dell'esperimento VI.* — Cagna adulta, si opera di estirpazione del ganglio cervicale superiore a destra. Morì dopo 36 ore.

*Al microscopio* — Nell'occhio destro la dilatazione dei vasi arteriosi e venosi è visibile specialmente nell'iride.

*Reperto dell'esperimento VII.* — Cane adulto operato di estirpazione del ganglio cervicale superiore a destra. Venne ucciso dopo sei giorni.

*Al microscopio* — A destra i vasi sanguigni dell'iride sia venosi che arteriosi sono molto dilatati assai meno appariscente è la dilatazione dei vasi della coroidea e del nervo ottico. La tessitura dell'iride è alquanto rigonfia. Attorno ai vasi sanguigni esistono spazi vuoti, in cui si osserva, in tutti i tagli, come fatto costante, la presenza di qualche corpuscolo bianco stravasato.

#### RISULTATO COMPLESSIVO DEGLI ESPERIMENTI.

Nei mammiferi, cioè nei cani, gatti, conigli e scimmie, lo strappo del ganglio cervicale superiore del simpatico, porta nell'occhio del lato corrispondente a sintomi momentanei di disturbo funzionale. Alterazioni permanenti nelle tessiture susseguono ordinariamente a tali disturbi.

La miiosi che insorge dopo lo strappo del ganglio cervicale superiore indugia maggiormente a scomparire nel cane e nel gatto che nel coniglio e nella scimmia.

Nel cane neonato può divenire permanente, in esso l'apertura palpebrale resta per lo più ristretta, e l'occhio suole stabilmente rientrare alquanto nell'orbita.

Nei cani neonati e nei gatti adulti può osservarsi dallo stesso lato dell'operazione, alopecia della faccia, distrofia delle ossa craniche, viziato sviluppo dei denti. Nei conigli e nelle scimmie adulte queste circostanze non sogliono avverarsi.

Nei cani neonati lo strappo del ganglio cervicale superiore

porta a minore sviluppo l'ambito della cornea e della sclera; donde il bulbo oculare del lato operato risulta ristretto nei suoi diametri di circa 1 millimetro in confronto dell'occhio del lato sano.

Sia nei cani neonati che nei gatti adulti dopo lungo tempo dello strappo avvengono distrofie apprezzabili nell'uvea, caratterizzate da atrofia semplice e sclerosi specialmente della tessitura dell'iride e della coroidea. Nell'iride dei cani neonati la sclerosi della tessitura arriva a formare vaste placche. I vasi sanguigni sia venosi che arteriosi dilatansi dopo lo strappo, si associa alla dilatazione un'edema perivascolare.

Dopo lungo tempo che è avvenuto lo strappo, i vasi dell'uvea trovansi ristretti nei lumi e ispessiti nelle pareti, specialmente nell'iride.

Nei cani neonati la mutilazione in discorso non porta le tessiture della retina a manifesto arresto di sviluppo. Tutti gli strati e principalmente quelli più sindacabili dei bastoncelli e dei coni, mi sono risultati identici a quelli del lato sano. Anche negli animali adulti non ho mai avvertito nella retina fatti distrofici apprezzabili. La visione dal lato dell'esperimento, per quanto è possibile controllarla in un'animale, non mi è sembrata abbassata. I vasi della retina non hanno sfuggito integralmente ai disturbi vasomotori nei primi momenti che conseguirono la operazione, ne si sono assolutamente sottratti alla influenza consecutiva.

Trovo logico riferire i fatti distrofici della uvea, e lo sviluppo minore dell'ambito esterno dell'occhio allo stato dei vasi sanguigni.

Vulpian (1) e Di Giovanni (2) hanno di già ammesso che un disturbo d'innervazione può condurre ad alterazione la parti vasali. Nei presenti esperimenti questa opinione trova un forte punto di appoggio.

Palermo, Aprile 1893.

---

(1) Opera citata.

(2) Archiv. ital. de biol. I.

---

## ADUNANZA ORDINARIA

del 22 Gennaio 1893

---

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

---

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI RESIDENTI. — **Biglami Amico — Bompiani Arturo — Celli Angelo — Ciarrocchi Gaetano — Durante Francesco — Gasco Francesco — Giuliani Michele — Gualdi Luigi — Magini Giuseppe — Marchiafava Ettore — Mingazzini Giovanni — Rossoni Eugenio — Sergi Giuseppe — Scalzi Filippo Tassi Emidio — Taussig Leopoldo**

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI. — **Curatolo Giacomo-Emilio — Marino Zuco Sante — Parisotti Oreste.**

---

### CIARROCCHI G. — Commemorazione del socio Casimiro Manassei.

È con animo grato, che io mi rivolgo oggi a Voi, che gentilmente a me voleste affidato il mesto compito di commemorare un benemerito socio di questa Accademia, da pochi giorni a noi rapito dalla morte. Ma è nello stesso tempo titubante l'animo mio al pensiero, che troppo deboli sieno le mie forze, per degnamente ritrarre la nobile figura del prof. *Casimiro Manassei*. Solo mi dà conforto la longanimità vostra, e il vivissimo desiderio, che io sento di rendere al mio venerato Maestro quel qualsiasi omaggio di riconoscente affetto, che per me si possa migliore.

Casimiro Manassei, o signori, per chi voglia giudicare gli uomini in rapporto al tempo ed all'ambiente in cui vissero, è una di quelle figure, che si innalzano al di sopra del comune, e lasciano di sé notevoli tracce. È già un accenno a questo sopravvivere dell'uomo alla sua vita mortale, l'universale compianto, che, all'annuncio della sua perdita, per ogni classe della cittadinanza di Roma, per tutta la famiglia medica d'Italia, e per numerose illustrazioni d'Europa ovunque s'è ripercosso. Tutti hanno sentito mancare con lui un'illustrazione della Dermatologia Italiana, un nobile carattere, un perfetto gentiluomo.

Casimiro Manassei sortì i suoi natali da agiata famiglia a Civitavecchia il 18 luglio 1824, e bambino di appena un anno fu trasferito a Roma, ove stabilirono la loro dimora i suoi genitori.

Percorsi con molto plauso gli studii secondari al Collegio Romano, a 18 anni cominciò alla *Sapienza* con supremo proposito e grande trasporto gli studii della medicina. Dotato di eletto ingegno e di volontà ferrea, si distinse ben presto fra tutti gli alunni, così che in tutti gli annuali concorsi riportò i primi premi; e, come coronamento alla luminosa carriera scolastica percorsa, in seguito a pubblici e solenni esami, ottenne — sopra 13 concorrenti — la prima laurea *ad honorem* in medicina.

Indi a non molto, nel volgere cioè del 1848, copri interinalmente la condotta medica di Monterotondo, che dovè ben presto abbandonare, essendo stato ringraziato, per ordine della Polizia, da quel municipio, non appena restaurato il governo pontificio. E ciò in odio ai suoi sentimenti liberali, per i quali gli fu eziandio interdetta la via ad altre condotte.

Il Manassei aveva preso parte come medico all'assedio di Roma, prestando il suo servizio nella prima ambulanza di porta S. Pancrazio, e distinguendosi sommamente per lo zelo e le sollecite cure in quei supremi momenti.

Resoglisi oltremodo difficile l'esercizio della sua professione negli Stati Pontifici, si trasferì colla sua famiglia a Napoli, ove attese per circa due anni al suo perfezionamento scientifico, frequentando la cliniche di quella Università, e anche quivi, in seguito a solenne esperimento, riportava una seconda laurea in medicina.

Successivamente, calmati gli animi, poté rimpatriare, e per un triennio (1850-53) esercitò come Medico condotto a Civita Castellana. Fu nello esercitare la medicina in quel paese, che ebbe agio di rilevare un vuoto nell'insegnamento ricevuto, cioè quello riferentesi allo studio delle malattie della pelle. Da quell'epoca, con somma sollecitudine attese a riparare a tale mancanza, studiando le poche opere didattiche che esistevano sin verso la metà del nostro secolo. E nel '53, rinunziata la condotta, fece ritorno a Roma, e si dedicò con molta alacrità allo studio della Fisiologia ed alla Microscopia, discipline, che egli presentiva estremamente necessarie per un serio approfondimento nella Dermatologia.

Nel 1854, cimentatosi al concorso della cattedra di Fisiologia, fu secondo nell'ordine di votazione, e, in premio allo splendido esame sostenuto, gli venne conferito il posto di supranumero primario degli ospedali di Roma.

Ma la Dermatologia essendo la sua passione predominante, egli seguì a coltivarla con amore e costanza non comuni. Avvenne in quel torno di tempo la morte del benemerito dott. Ni-

cola Corsi, il quale, avendo riconosciuto, durante il suo primariato nell'ospedale dermatopatico di S. Gallicano, che tutto era da farsi nello studio delle malattie della pelle, assai negletto fra noi, dispose nel suo testamento che della sua cospicua fortuna, di circa L. 400.000, fosse erede l'Università Romana, con l'obbligo espresso di istituire una cattedra per l'insegnamento teorico-clinico delle malattie cutanee, e considerarla pari alle altre cattedre dell'insegnamento medico universitario.

Bandito il concorso, tra undici concorrenti il Manassei riportò la vittoria, ma prima di conseguire la cattedra ebbe a superare moltissime difficoltà, ostacoli ed opposizioni gravissime a causa delle sue opinioni politiche liberali. Nel 1859 finalmente assunse l'insegnamento teorico-clinico della Dermatopatia.

Ricevuta l'educazione medica nella prima metà di questo secolo, il Manassei aveva trovato nelle scuole il più assoluto impero delle teorie ontologiche ed umorali: in patologia regnava tuttora un cumulo di idee preconcepite, di ipotesi gratuite, di teorie forzate, di terminologie le più fantastiche. L'Italia aveva pressochè smarrita quella retta via tanto luminosamente tracciata da Valsalva e Morgagni, che erano stati maestri al mondo intero, e s'era data in preda a sterili discussioni, a frasi vuote, a speculazioni nebulose: le pure fonti e tutte nostrane dell'anatomia patologica pressochè disseccate; disprezzata, perchè ignorata, la fisiologia; gli studii istologici quasi del tutto sconosciuti.

La Dermatologia mancava assolutamente da noi di quella tradizione progressiva e continua, che si aveva in altri paesi, specialmente in Francia, in modo da essere quasi completamente negletta.

Non potendo logicamente tener conto di quegli scrittori italiani, nelle cui opere pur si rinvenivano sparse qua e là preziosissime indagini sulle malattie cutanee, la nostra tradizione dermatologica si limitava a pochi nomi veramente degni di essere ricordati: Girolamo Mercuriale da Forlì, che sulla fine del secolo XVI scrisse il primo trattato dermatologico (*De Morbis cutaneis*): G. B. Morgagni, autore di celebrati lavori sull'Anat. Patologica della cute: Vincenzo Chiarugi, la cui opera classica (« Sulle malattie cutanee sordide ») venne alla luce sui primi del nostro secolo: Dubini e pochi altri minori.

Per rendersi un'idea esatta dello stato miserrimo in cui erano allora non solo, ma fino anche a memoria di noi giovani le cognizioni della generalità dei vecchi medici in Dermatologia, basti rammentare ad esempio quanto seriamente si discutesse sulla « dia-

*tesi scabbiosa* » e sulle possibili sue retropulsioni in organi interni, specialmente sui reni (nefriti da scabbia), e ciò ad onta che nella stessa nostra Italia, fin dal 1687 il Buonomo e il Cestoni di Livorno in una famosa lettera scritta al Redi e stampata a Firenze, avessero data l'esatta descrizione ed il disegno dell'acaro della scabbia, e giustamente avessero conchiuso essere esso, e non gli « umori guasti » l'unica causa del male, ed il corso Renucci avesse nel 1834 tenuto pubbliche conferenze a Parigi e convinto tutti quei medici sulla natura acarica dell'affezione.

Era in mezzo a questo deplorabile ambiente scientifico, che il Manassei saliva alla Cattedra di Dermatologia. La vivacità del suo ingegno, la tendenza alle indagini pazienti, il fine spirito di osservazione e di critica lo rendevano insoddisfatto ed insofferente delle dottrine predominanti, ed anelava al nuovo. La fama dei progressi scientifici raggiunti dalla scuola Dermatologica Francese aveva già varcate le Alpi da parecchi anni, e Ferdinando Hebra aveva già fondato su basi incrollabili la nuova e gloriosa scuola Vienaese, seguendo l'indirizzo scientifico positivo dato all'Anatomia Patologica dal Rokitanski e alla diagnosi fisica dallo Skoda.

Il Manassei non tentennò nella scelta, intul l'avvenire, e fin dai primi suoi passi nello insegnamento accettò tutto intero il nuovo, schierandosi ardito tra i seguaci di Bazin e di Hebra in Dermatologia, del Rokitanski, nell'Anatomia Patologica ed in Fisiologia del nostro Salvatore Tommasi. Coltivò con vera passione gli studi istologici, ed un vecchio microscopio di Oberhauser — vero oggetto da museo — fu suo indivisibile compagno, e di esso soleva sempre ripetere con vera compiacenza essere stato il primo microscopio venuto a Roma.

Condotti innanzi gli studi su fondamenta così solide, egli sentì ben presto il bisogno di attingere alle pure sorgenti, e la fama ormai mondiale di Ferdinando Hebra lo attrasse irresistibilmente a Vienna, e colà sotto la guida benevola del Grande Maestro e del suo illustre successore Moritz Kaposi, i quali fecero al Manassei cortesissime accoglienze, e l'onorarono fin da allora della loro amicizia, ebbe campo di raccogliere messe ubertosissima per il perfezionamento dei suoi studi speciali. A Vienna coltivò anche con vera passione l'otojatria e la laringologia, riconoscendo l'assoluta necessità per un Dermatologo di tali studi, per nulla ancora coltivati da noi. Il celebre Otojatra Politzer lo onorò di gentili premure e affettuose cortesie ebbe pure da Auspitz, Grünfild, Sigmund, Benedict e da altri illustri scienziati.

Ora è facile immaginare come Egli, tornato in Italia, compren-

desse l'importanza del suo compito di insegnante esser quella non tanto di crearé quanto di sbarazzare il campo dalle idee erronee; e sulla Cattedra portò con sè lo spirito battagliero, il fine sarcasmo, la ferrea volontà di spargere un'onda sana di idee nuove in mezzo alla morta gora delle vecchie dottrine.

Se mal non mi appongo, in questo intuito fe'ice, in questo pronto emanciparsi dall'ambiente, nel risoluto affermarsi con idee del tutto nuove su di una Cattedra priva di tradizioni e che Egli per il primo fondava in mezzo ai mille ostacoli frapposti dal predominio attorno a lui delle vecchie dottrine, deve riconoscersi il miglior titolo d'onore, che spetti a Casimiro Manassei.

All'insegnamento clinico attese sempre con immensa passione: più che le disquisizioni teoretiche amava lo studio diretto sui malati fatto assieme ai suoi studenti; e, poichè la sobrietà e la pazienza nella ricerca minuziosa dei fatti, un raro acume nel vagliarli e coordinarli erano qualità spiccatissime in lui e armonizzavano completamente colla sua vasta coltura, che ogni giorno arricchiva collo studio indefesso di quante opere nuove e giornali della specialità vedessero la luce in Europa, così è che le sue lezioni tornavano sempre piene di ammaestramenti utili per gli studenti, i quali vi accorrevano sempre numerosi e diligenti. Nella diagnosi usava il metodo diretto, e vi giungeva sempre, anche nei casi più ardui, senza ambagi, ma con quella massima sicurezza, che gli derivava dal lungo e paziente esercizio sulle migliaia di malati, che la Clinica e la clientela privata gli facevano passare dinnanzi. In lui si sentiva il Maestro, e come tale usava ed amava parlare per aforismi.

Nella terapia dermatologica raggiunse una straordinaria competenza. Di ogni rimedio egli conosceva a meraviglia il modo, il tempo, il grado, l'opportunità di applicarli e ne circondava la modalità dell'applicazione di una tal dovizia di sottili considerazioni, che ad altri potevano sembrare forse superflue e trascurabili, ma che a lui procuravano trionfi terapeutici insperati.

Al principiare di ogni corso usava leggere una prolusione, cheolgeva su di un argomento importante della dermo-sifilopatia, e chiudeva l'anno scolastico con un nuovo discorso. Raccoglieva in rendiconti annuali tutta la messe di osservazioni scientifico-pratiche fatte in Clinica sotto forma piana, semplice e molto atta a diffondere tra la classe medica le cognizioni di dermatologia.

Numerose furono le pubblicazioni scientifiche, che egli diede alla luce nel lungo corso del suo insegnamento: la più notevole è



il suo Atlante fotografico acquarellato delle malattie cutanee, il primo che si conosca per ordine di tempo : esso interessò moltissimo soprattutto gli specialisti, i quali pubblicarono nei vari periodici medici articoli di alto elogio all'autore, e all'Esposizione Universale di Parigi del 1878 fu premiato della medaglia. Meritano d'esser ricordate, tra le altre, le seguenti pubblicazioni :

- 1° Prolusio prælectionibus de infirmitatibus cutis, 1859.
- 2° Sulla Pellagra in Palestrina, 1861.
- 3° I parassiti che vivono sulla pelle dell'uomo, 1871.
- 4° Etiologia e terapeutica della dermatologia, 1873.
- 5° Erpete ed erpetismo, 1874.
- 6° Rapporto statistico dei malati nella Clinica dermo-sifilopatica di Roma, 1874.
- 7° Raccolta di casi clinici delle malattie della pelle e sifilitiche, 1876.
- 8° Malattie veneree e sifilitiche, 1881.
- 9° Sui peli : caduta fisiologica e patologica dei medesimi, ecc., 1881.
- 10° Nota intorno alla sifilide pigmentaria ecc., 1882.
- 11° La tigna nella Campagna Romana, 1883.
- 12° Le classificazioni delle malattie della pelle, 1883.
- 13° Un caso di micosi fungoide, 1887.
- 14° Sui licheni, 1887.
- 15° Sull'ipercromia verrucosa maligna, 1884.
- 16° Sui recenti progressi della terapia dermatologica, 1888.
- 17° Aforismi sulla venereologia.

Sempre corretto e dignitoso nei modi con tutti, Casimiro Mannassei era affabile e squisitamente gentile coi colleghi e coi discepoli, paterno coi malati, nell'intimità dell'amicizia arguto e faceto.

Era dotato di una buona coltura letteraria specialmente classica : conobbe le principali lingue Europee : viaggiò molto all'estero sempre per ragioni di studio, assistendo a pressochè tutti i Congressi medici : frequentò la scelta società e tra essa e in ispecie nella Colonia straniera godè alta considerazione e fama di medico valente.

Fu per molti anni medico primario dei nostri ospedali, e come tale sempre si distinse e per profondità di dottrina e per zelo nella cura dei poveri infermi. Nel 1867, chiamato alla direzione del Lazzaretto dei colerosi, si rese talmente degno della pubblica benemeranza, che il Governo lo decorò di apposita medaglia d'oro,

in cui era inciso il nome ed espressa la circostanza per cui fu conziata, e vennegli fatto privilegio d'indossarla.

Diventata Roma Capitale d'Italia, in segno dell'alta stima in cui era tenuto, fu dal ministro Scialoja incaricato nel 1872 di compilare insieme al Prof. G. Baccelli un progetto per la fondazione di un Policlinico in Roma, e in ossequio ai suoi meriti fu insignito di sovrani Ordini cavallereschi.

***Signori,***

Il nome di Casimiro Manassei vive nel cuore riconoscente della numerosa schiera dei discepoli, che lo ebbero a Maestro; esso è registrato con onore negli Atti della nostra Accademia; è legato a numerose ed interessanti pubblicazioni, e nella Storia della Dermatologia Italiana occupa un posto eminente. Ma, era pur doveroso, che accanto al nome di Nicola Corsi fosse ricordato quello di chi primo in Roma ne illustrò la Cattedra fondata dalla sua illuminata munificenza, e in quell'Ospedale di S. Galligano appunto, che, tanto beneficato dal Corsi, fu degna palestra allo studio, e per lunghi anni sede del secondo insegnamento clinico di Casimiro Manassei. Onde è, che la mia affettuosa riconoscenza di discepolo si allietta nel poter oggi esprimere innanzi a Voi l'omaggio di ammirazione verso il Direttore Generale degli Ospedali, Professore A. Ballori, che fece sua la mia proposta di vedere intitolata una sala dell'Ospedale di S. Galligano dal nome di *Casimiro Manassei*.

BUSINELLI. — Presentazione di malati.

*Egredi Collegli,*

1° CASO. — Vi presento una giovane romana, d'anni 19 (Vincenza B.), la quale, come fanciulla ebbe sempre ottima vista, ma verso il sesto anno cominciò a provare difficoltà nel distinguere oggetti lontani, senza che alcun altro disturbo si rimarcasse nei suoi occhi. Da quest'epoca la funzione visiva andò sempre più alterandosi fino a renderla quasi cieca. Quando si presentò per la prima volta alla Clinica nel mese di maggio 1892, si trovò che aveva in ambo gli occhi una alterazione di curvatura della cornea, che è designata col nome di *cheratocono*.

Difatti osservando allora le cornee era facile di verificare, tanto colla semplice ispezione, quanto col *cheratoscopio*, che la loro curvatura era di forma conoide pronunciata, coll'apice quasi centrale sporgente per circa due millimetri in avanti, per cui la camera anteriore aveva un'aumentata profondità nel senso dell'asse. È naturale che in tale stato di cose la facoltà visiva era tanto alterata da rendere impossibile la percezione della forma degli oggetti lontani; come anche la precisa distinzione degli oggetti vicini. La giovane riusciva a stento a leggere dei grossi caratteri benchè tenesse il libro a soli *quattro* centimetri di distanza e si aiutasse col socchiudere le palpebre.

Essa ci raccontò che era stata visitata da altri oculisti, ai quali era ricorsa per avere consiglio e cura, ma che essi trovarono gli occhi belli e dichiararono che per quel difetto di vista nulla poteva farsi.

Nella mia Clinica due anni or sono era stato curato felicemente per la stessa malattia (cheratocono) un giovane di provincia, d'anni 22, ed il caso fu pubblicato dal mio primo aiuto dottore V. Monti.

Incoraggiato dal brillante risultato ottenuto nel detto primo caso, io accettai in Clinica questa giovane romana, e mi proposi di eseguire in ciascuno dei suoi occhi tre successive operazioni. E cominciando dall'occhio più difettoso ho eseguito prima una *iri*

*dectomia* nel quadrante inferiore interno dell'iride per portare la pupilla fuori del centro, senza arrivare coll'escissione all'attacco cigliare.

Dopo cinque giorni ho praticato l'*ustione* termo-elettrica *dell'apice del cono corneale* mediante ansa di platino finissima in guisa da produrre una fistola centrale della cornea dalla quale per più giorni potesse uscire l'umore acqueo, mantenendo però la pupilla dilatata con cocaina e l'occhio chiuso con fasciatura alquanto compressiva. Avvenuta poi la chiusura definitiva della fistola artificiale e stabilitosi in quel punto un piccolo leucoma puntiforme ed appianato, passai alla terza operazione, cioè al *tatuaggio* di quella piccola cicatrice, coll'inchiestro della China, allo scopo di rendere invisibile la macchietta bianca e nello stesso tempo di migliorare la vista impedendo la diffusione della luce che ogni, anche piccolo, leucoma centrale deve necessariamente produrre.

Dopo lungo intervallo d'osservazione dell'occhio così operato, constatando il notevole e persistente miglioramento della vista, feci le stesse tre operazioni anche nel secondo occhio e n'ebbi il medesimo risultato.

Ora la giovane operata è in grado di attendere a qualunque lavoro, non ha più bisogno di restringere fortemente e continuamente la rima palpebrale per evitare l'abbagliamento, come era costretta a fare prima delle cura, (ciò che contribuiva sicuramente ad aumentare il vizio della curvatura corneale), può leggere anche caratteri assai minuti, come potete verificare, e soltanto per distinguere bene oggetti lontani si deve servire d'un paio d'occhiali da miope che le ho prescritto.

Vi prego poi anche d'osservare che in questo caso, trattandosi di iridi color castano, lo spostamento del foro pupillare, prodotto dall'iridectomia, non costituisce una rimarchevole deformità come sarebbe avvenuto se le membrane iridee fossero state di colore molto chiaro.

E concludendo mi pare che con questa cura siasi ottenuto un grande vantaggio funzionale dell'organo della vista e non solo senza inconvenienti del lato cosmetico, ma con notevole ed evidente miglioramento estetico nell'espressione della fisionomia.

2° Caso. Cipriani Francesco, d'anni 51, contadino, d'Avezzano.

Quest'anno si presentò alla consultazione clinica nel mese di febbraio nelle condizioni seguenti:

Nell'occhio *destro* aveva la vista fortemente intorbidata per *cheratite* superficiale recente, oltre che per un antico *pterygio* che

copriva il quadrante inferiore interno della cornea. È evidente che quest'occhio doveva sottoporsi prima ad una cura contro la cheratite, mediante opportuni collirii e temporanea *fasciatura* e poscia all'operazione del crescente pterigio. E durante questa cura avrebbe potuto lasciarsi aperto e libero l'occhio sinistro, se questo per maggiore disgrazia non fosse stato *inseribile affatto* per la sua straordinaria deviazione.

Difatti quest'occhio sinistro, che voi vedete senza macchie, senza lesioni interne, pochi giorni sono era talmente ruotato all'interno che la cornea era quasi intieramente scomparsa, o meglio nascosta dietro l'angolo interno, in guisa che la pupilla non era punto visibile, ed in tale abnorme posizione il globo oculare rimaneva quasi assolutamente immobile.

Interrogato il paziente sui precedenti, raccontò che 15 anni or sono in seguito ad un trauma aveva sofferto di malattia al cervello con forti e profondi dolori alla nuca e che da quell'epoca l'occhio sinistro si era a poco a poco deviato sempre più fino a diventare inutile.

Risultò dal mio esame che il muscolo retto esterno era completamente paralizzato, ciò che favorì la progressiva contrattura del suo antagonista, il retto interno; e quanto agli altri due retti, benchè funzionanti, non potevano portare lo sguardo nè in alto nè in basso, come avviene in condizioni normali, ma facevano eseguire piuttosto un piccolo movimento di rotazione del globo oculare sul suo asse antero-posteriore che si era sostituito al trasverso.

Come vedete, onorevoli colleghi, il caso era abbastanza grave, le condizioni del paziente troppo deplorevoli, perchè un clinico coscienzioso potesse rimanere inattivo.

Decisi dunque di praticare per quanto era possibile il raddizamento dell'occhio tanto stranamente deviato e nella stessa seduta feci le due operazioni: *tenotomia del retto interno ed accorciamento del retto esterno* paralizzato, mediante legatura d'un'ansa di esso combinata con escissione d'una vasta piega di congiuntiva e capsula di Tenone al triangolo esterno e sutura dei labbri della risultante ferita sopra la legatura del tendine duplicato. Così la pupilla fu portata quasi al punto mediano della rima palpebrale e l'occhio, malgrado l'inerzia di tanti anni, riacquistò una vista normale. S'intende però che la paralisi antica dell'abduttore persiste, e quindi l'impossibilità della rotazione a sinistra, e, com'erasi preveduto, si verifica la diplopia binoculare, ogni volta che la direzione dell'occhio destro, normalmente mobile, non coincide

con quella del sinistro ch'è quasi affatto immobile sull'asse verticale.

Ma tale diplopia cesserà senza dubbio quando l'occhio *migliore* assumerà definitivamente la fissazione diretta degli oggetti e l'individuo imparerà a trascurare l'impressione ricevuta dall'altro occhio, siccome avviene generalmente in tutti gli strabici nei quali l'occhio non fissante serve soltanto per la visione degli oggetti che non sono compresi nella estensione del campo visivo dell'occhio migliore.

Fu poi anche operato del pterigio dell'occhio destro dopo vinta la cheratite.

Quindi nella peggiore ipotesi l'individuo operato ha ora due occhi contemporaneamente utili alla funzione visiva, e durante la cura fatta non fu mai impedito di attendere alle sue ordinarie occupazioni nemmeno per un giorno.

Egregi colleghi, io non ho la pretesa di avere inventato nulla di nuovo eseguendo queste cure, ma ho la coscienza come clinico d'aver agito logicamente, con un piano prestabilito, con opportune modificazioni degli atti operativi secondo le speciali esigenze dei casi che vi stanno dinnanzi, e di avere in entrambi raggiunto lo scopo che mi ero prefisso. Ed è perciò che non ho creduto superfluo di farvene la presentazione.

---

**MINGAZZINI G. — Intorno ad un caso di psicosi transitoria post-influenzale.**

Mi sembra degno di essere conosciuto un caso di *psicosi transitoria consecutiva ad influenza*, osservato in un giovane S. P. di anni 30, erbivendolo. Nulla in linea ereditaria, se si eccettua uno zio paterno bevitore. L'infermo non ha mai sofferto malattie degne di nota ed ha vissuto sempre in famiglia, laborioso, morigerato, tranquillo. Sette giorni prima di essere condotto nel Manicomio, egli fu colto improvvisamente da un *attacco d'influenza* caratterizzato, come di consueto, da una febbre altissima accompagnata da dolori articolari; la febbre durò poco meno di 24 ore, lasciando però l'infermo alquanto prostrato di forze e in preda a vaghi dolori reumatoidi. Egli tuttavia non si pose in letto, ma continuò ad esercitare il suo mestiere nei giorni consecutivi all'attacco. Nei due giorni che precedettero la psicosi, i parenti narrano ch'egli

era alquanto triste e piuttosto taciturno, per altro pienamente cosciente e in grado di attendere alla sua azienda. Nella mattina del 6 maggio decorso (settimo giorno dalla sofferta influenza) l'infermo si portò, come di ordinario, alla sua bottega quantunque provasse un malessere generale. Improvvisamente verso le 9 del mattino, « cominciò ad agitarsi correndo qua e là per la strada, invocava Dio » e i santi, mandava baci alla sua fidanzata che non era presente e « scambiando alcune persone con questa esclamando: « *ricordati del giuramento che mi facesti!* ». Non ascoltava la voce degli amici e dei parenti che cercavano di calmarlo, non dava indizio alcuno di comprendere quanto essi gli suggerivano, di tanto in tanto « la sua fisionomia si atteggiava a quella di un uomo terrorizzato. « come se egli vedesse dinanzi a se oggetti paurosi ». Nelle ore pomeridiane il malato cominciò a poco a poco a calmarsi, e a ritornare cosciente. Malgrado ciò fu condotto al Manicomio nelle ore della sera. L'infermo entrato nell'istituto « si presenta sospettoso e confuso, guardando qua e là, quasi temesse qualche cosa: « ha le congiuntive un poco congeste: dichiara in modo concitato « che adesso si sente bene, ma che la mattina era stato malato « di « *una febbre nervosa* », che aveva veduto innanzi a se la « morte, suo padre (che in quel torno di tempo non era in Roma) « e un grosso cane. »

All'indomani l'infermo apparisce completamente tranquillo, risponde bene alle domande e ricorda lo stato morboso del giorno precedente soltanto. Lo stato di tranquillità si mantenne invariato in questo e nei giorni susseguenti; unica preoccupazione dell'infermo era quella di ritornare alle sue faccende, il che gli fu accordato cinque giorni dopo il suo ingresso nel Manicomio.

Esaminato accuratamente l'infermo non si riscontrarono in lui note degenerative nella sfera somatica, solo si nota che l'orecchio destro è impiantato in alto ed è più distaccato del sinistro. Egli è di costituzione ottima, normali si riscontrano le manifestazioni delle varie sfere della sensibilità, dei sensi specifici e della motilità; si notano soltanto alcuni riflessi, specialmente i rotulei, alquanto esagerati, ed un lieve tremore a carico delle mani. Nelle varie manifestazioni dell'attività psichica non è rilevabile alcuna anormalità.

Ho creduto opportuno di pubblicare il caso presente, perchè nella letteratura relativa alle psicosi post-influenzali, diligentemente raccolta in una recente memoria da I. A l t h a u s (1), non è fatta

(1) ALTHAUS. *Ueber Psychosen nach Influenza. Archiv für Psychiatrie: Bd. XXV. p. 276 e seg.* ove è riportata estesamente tutta la letteratura sull'argomento.

menzione di uno stato psicopatico transitorio, simile al a quello testè descritto. Secondo la statistica da lui raccolta, la forma più frequente delle psicosi consecutive ad influenza è la *melanconia ipocondriaca* acuta, accompagnata da letargia e perdita di forza della volontà, forma alla quale appartengono circa il 41, 2 0/10 delle psicosi postgrippali. Un secondo gruppo di queste, circa il 25, 4 0/10, abbraccia quei disturbi che sopravvengono in persone *assai predisposte*, le quali hanno già sofferto di altre malattie mentali e nervose; qui l'accesso febbrile è la origine accidentale determinante di una psicosi che per mezzo di un'altra causa si sarebbe ugualmente sviluppata; Kirn propone quindi per casi siffatti la denominazione di « *psicosi pseudoinfluenzali*. » In una terza categoria sono compresi i casi di *psicosi generali* sorti dopo un attacco d'influenza; in questi, che costituiscono circa il 6, 2 0/10 delle psicosi consecutive ad influenza, la demenza paralitica ha un decorso rapidissimo (dopo 6 mesi circa diviene letale). Finalmente un quarto gruppo di psicosi postgrippali, al quale vi appartiene il 27, 2 0/10 dei casi, presenta come carattere predominante uno stato di *generale eccitamento*. Questo gruppo abbraccia diverse forme come il delirio acuto, l'eccitamento maniacale acuto, la confusione allucinatoria ecc.: in esse si osservano, come sintomi predominanti, foga d'idee, allucinazioni terrifiche della vista e dell'udito e grave agitazione psicomotoria.

Precisamente la psicosi del nostro malato rientra in questo ultimo gruppo ed essa consistè infatti in un repentino delirio nel quale predominavano allucinazioni visive, quasi tutte a fondo terrifico (la morte, un grosso cane) mentre lo scambiare le persone per la sua fidanzata o per suo padre indicava la presenza di chiare illusioni metaboliche. Ma già alcuni caratteri della presente psicosi permettono di differenziarla dalle psicosi postgrippali del gruppo caratterizzato da « *eccitamento*, »: infatti secondo Althaus, la durata di queste non è mai minore di due giorni, e può giungere fino a due settimane, laddove appunto nel caso nostro la comparsa in modo fulminante della psicosi, il suo decorso brevissimo, e l'essersi risolta dopo qualche ora ci ha dato il diritto di caratterizzarla come una « *psicosi transitoria*; » inoltre nelle psicosi postgrippali, caratterizzate da eccitamento, rimane secondo le osservazioni dell'Althaus, dopo che il delirio è passato, un senso d'incoerenza e una completa amnesia di ciò che è prima accaduto; laddove questo infermo mentre presentò dopo la psicosi soltanto un leggero e transitorio eccitamento, conservò il ricordo, in alcuni punti soltanto incompleto, del pregresso stato psicopatico e riconobbe



di avere sofferto quello ch'egli qualificava « *una febbre neroosa* » del quale raccontava anche parte del contenuto allucinatorio che agli astanti passò inosservato.

Il caso presente inoltre, mentre conferma il principio che le psicosi le quali *insorgono rapidamente* dopo l'attacco influenzale, assumono la forma di eccitamento maniaco, dà ragione ad Althaus, quando questi avverte che le psicosi postgrippali dell'ultimo gruppo si verificano soprattutto, quando il paziente abbandona troppo presto il letto, o a dirittura esce fuori di casa; e infatti precisamente il nostro malato trascurò al punto l'influenza ch'egli non un giorno rimase in casa, nè meno nel giorno consecutivo a quello nel quale scoppiò l'accesso febbrile. Il che deve essere di guida al pratico per consigliare, specialmente a persone neuropatiche, un assoluto riposo a letto, anche quando l'attacco d'influenza abbia avuto un decorso rapido e apparentemente trascurabile.

Un ultimo punto mi preme di rilevare, e propriamente la specie della forma della psicosi transitoria. Althaus, come notai di sopra, classifica sotto la rubrica « *eccitamento maniaco* » psicosi nelle quali l'eccitamento può rappresentare tanto la caratteristica principale quanto un fenomeno episodico della psicopatia; ora nel caso nostro l'agitazione psicomotoria costitui un fenomeno secondario, e fu quanto mai lieve in paragone delle gravità delle allucinazioni visive, che formarono il sintoma principale dello stato psicopatico ed ecco perchè parrebbe a me razionale classificarla fra « *le forme allucinatorie delle psicosi transitorie* ». Che queste forme siano molto scarsamente rappresentate nel gruppo di sì fatte psicosi emerge dall'accurato lavoro del Venturi intorno alle « *pazzie transitorie* » (1) nelle quali fra 56 casi, due soltanto (osserv. XXXII di Marc e XXXIII di Riedel) figurano come appartenenti alle forme allucinatorie. In ambedue si trattò di allucinazioni della vista, peraltro in esse la crisi allucinatoria fu *rapidissima* e seguita da atti violenti gravi, quantunque proporzionate al carattere dell'allucinazione; anch'esse a simiglianza del caso nostro, non furono seguite da sonno, nè da amnesia..

---

(1) Venturi, *Le pazzie transitorie*. Napoli 1888.

**CENI CARLO.** — *Ricerche sull'artificiale diminuzione dell'alcalescenza del sangue nell'infezione carbonchiosa (presentata dal socio Celli).*

Il diverso modo di comportarsi delle varie specie d'animali di fronte alle malattie infettive, come si sa, attrasse l'attenzione, specie in questi ultimi anni, di molti ricercatori rivolti ad indagare le cause di questa grande incognita, a scopo non solo scientifico, ma anche pratico. Lo studio di queste cause, infatti, riesce sempre più interessante, giacchè esso promette di poterci mettere in grado di produrre artificialmente l'innocuità.

Tra il gran numero di tentativi fatti per esplicare l'immunità, io non mi occuperò qui che di quelli che invocarono la *diversa reazione del sangue*.

Behring (1) fu il primo che s'è dimandato l'esplicazione dello stato refrattario dei retti branchi di fronte al carbonchio, attribuendola appunto all'eccessiva alcalescenza del sangue; alcalescenza che non gli sembrava potesse essere attribuita alla presenza di minerali, ma piuttosto a basi organiche di natura ignota, la quale è dotata d'una potente azione battericida.

Ma Fodor (2) dopo lunghi studi fatti sulla proprietà battericida del sangue è quello che mette in modo speciale in rilievo l'importanza della reazione. In seguito, dietro diversi tentativi con sostanze chimiche somministrate agli animali, sia per via dello stomaco che per via sottocutanea, a scopo sempre di vedere se modificando la composizione del sangue si modificasse pure il suo potere battericida contro il carbonchio; egli conclude che questa azione aumenta coll'alcalinità del sangue, specialmente quando questa alcalinità viene prodotta artificialmente per mezzo del bicarbonato di soda.

Ed è appunto che in seguito, dietro questo concetto, Chor, prima nell'istituto di Pasteur (3) e poi in Odessa, (4) volle pro-

---

(1) Über die Ursache der Immunität von Ratter gegen Milzbrand. Centralblatt für Klin. Medicin; 1888, N. 28.

(2) Centrabl. f. Bact. T. VII; N. 24.

(3) Traitement du charbon par le bicarbonat de soude d'après la méthode de M. Fodor. — Annal. de l'Inst. Pasteur; 1891, N. 5, p. 337.

(4) Über die fragliche Immunisation durch Alkalisierung mittelst Natrium bicarbonicum. — Centralb. für. bacteriol.; 1891, B. X, p. 786.

vare se si poteva conferire ad un animale l'immunità contro il carbonchio, per mezzo del bicarbonato di soda, seguendo il metodo pi Fodor.

Questi tentativi però furono sempre negativi, quantunque Fodor (1) li volesse prima spiegare colla diversa virulenza del virus dal Chor adoperato.

Ma studii rivolti a stabilire quali siano le modificazioni del potere bactericida del sangue dietro un'artificiale diminuzione del grado hemoalcalimetro, fino ad ora non furono fatti, almeno per quanto io io sappia. Solo Fodor, nelle sue prime ricerche sul sangue, ebbe a fare alcuni tentativi sulla diminuzione artificiale dell'alcalinità del sangue, somministrando agli animali acido *cloridrico* ed acido *tartarico*; ma tosto vi dovette rinunciare, non potendo ottenere alcuna modificazione del potere bactericida.

Su questo indirizzo rivolsi le mie presenti ricerche, che in certo qual modo fui stimolato a tentare dopo i risultati che ottenni nella fatica muscolare (2).

Partendo infatti dal principio che dietro la fatica prolungata, in generale, si arriva ad un punto in cui il potere bactericida invece di persistere nel diminuire, come aveano stabilito Charrin e Roger, (3) va in seguito aumentando, e considerando ancora che le modificazioni più risentite che la fatica induce nel sangue, consistono appunto in una diminuzione del grado d'alcalinità, credetti opportuno vedere se diminuendo anche artificialmente il grado hemo-alcalimetrico si potessero avere modificazioni nella resistenza dell'organismo all'infezione.

Le mie ricerche furono fatte su 93 conigli del peso in media di 1400 gr.; il virus prescelto fu quello del carbonchio, che credetti bene sperimentare nei suoi vari stadi di virulenza, come si potrà vedere dagli animali di controllo che ho adottato nelle singole esperienze.

Per ottenere una diminuzione dell'alcalinità del sangue ricorsi all'acido lattico, prima perchè anche fisiologicamente è quello che prevale di più nel modificare le condizioni dei liquidi organici nella fatica, come lo dimostrò Ranke (4) che pretese perfino di produrre una fatica artificiale iniettando quest'acido nelle rane; in

---

(1) Zur Frage der Immunisation durch alcalisation. — Centralb. f. Bach. 1891; B, X., p. 7.

(2) Giorn. intern. di scienze med., an XV, fasc. 6, 30 marzo 1893.

(3) Archives de Physiologie norm. et pathol., N. 2, pag. 273; avril 1890.

(4) Unters. über die chemischen Bedingungen der Ermüdung der Moskels. — Arch. für Anat., 1863 et 1864.

secondo luogo, perchè l'acido lattico, per le ragioni che vedremo più avanti, è quello che può indurre nella reazione del sangue, modificazioni più risentite e più persistenti.

Ora stabilito prima, che nei conigli adulti la dose massima tollerata è quella di 1 1/2 cmc. somministrata in 24 ore, a varii intervalli, sia per via dello stomaco che per via sottocutanea, e stabilito ancora che la soluzione all'1 0/10 può esser tollerata anche sottocutaneamente senza dar luogo a forti disturbi locali (1), procedetti nelle mie ricerche nel modo che verrò indicando.

In via generale, in ciascuna esperienza inoculata nel tessuto sottocutaneo 1/2 cmc. d'una medesima coltura di carbonchio a 4 o 5 conigli, uno o due di questi li lasciavo per termine di confronto e gli altri li venivo trattando colla soluzione d'acido lattico.

Nei casi in cui, per brevità d'operazione, la soluzione l'amministravo per via sottocutanea, a scopo di eludere una possibile azione diretta della soluzione acida sul *virus*, lo inoculavo alla base d'un orecchio e iniettavo la soluzione nel treno posteriore. Non sempre però trattavo gli animali colla medesima quantità di acido; giacchè vero scopo fu anche quello di vedere quali fossero le variazioni nella resistenza dell'animale a seconda della più o meno diminuita alcalinescenza del sangue. E prima però ch'io esponga queste esperienze, debbo dire che non sempre gli animali trattati coll'acido lattico mi poterono servire per trarre un giudizio sugli effetti di questo trattamento di fronte al *virus* carbonchioso.

Parecchi animali infatti, dietro simile trattamento, ebbero a soccombere invece per un'auto-infezione, che uccideva gli animali in 45-50 ore circa, prendendo il sopravvento sull'infezione carbonchiosa.

L'antisepsi d'una parte da me sempre rigorosamente osservata e la mancanza di soluzione di continuo dall'altra, mi autorizzavano a ritenere in questi casi la morte avvenuta per auto-infezione, data specialmente da piogeni che constatavo tanto coll'esame microscopico degli organi e del sangue, quanto con colture in brodo e in gelatina che, in ogni caso di morte degli animali, venivo facendo dal sangue.

Per esser breve, verrò ora riassumendo nelle tavole seguenti le mie esperienze.

---

(1) Oss. — Per meglio evitare lesioni locali, nel caso che si volesse somministrare l'acido per via sottocutanea, è bene ripetere su diversi punti della superficie cutanea l'iniezione, evitando più che è possibile di iniettare la soluzione acida in un sol punto.

TAVOLA I.

| Numero<br>delle esperienze | Animali<br>di controllo | ESITO                             | Animali trattati<br>con acido lattico | DOSE<br>di acido lattico<br>somministrata<br>nelle prime<br>24 ore | ESITO                                |
|----------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| I                          | A                       | Vive                              | A                                     | 1 cmc.                                                             | Morto di auto-infezione dopo 40 ore. |
|                            | B                       | Morto di carbonchio dopo 130      | B                                     | 1 1/2 id.                                                          | Morto di auto-infezione dopo 42 ore. |
|                            |                         |                                   | C                                     | 1 1/2 id.                                                          | Vive                                 |
| II                         | A                       | Vive                              | A                                     | 1 1/4 id.                                                          | Morto di carbonchio dopo 72 ore.     |
|                            | B                       | Vive                              | B                                     | 1 id.                                                              | Vive                                 |
|                            |                         |                                   | C                                     | 3/4 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 60 ore.     |
| III                        | A                       | Vive                              | A                                     | 3/4 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 57 ore.     |
|                            | B                       | Vive                              | B                                     | 1/2 id.                                                            | Morto di auto-infezione dopo 88 ore. |
|                            |                         |                                   | C                                     | 1/2 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 60 ore.     |
| IV                         | A                       | Morto di carbonchio dopo 155 ore. | A                                     | 3/4 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 41 ore.     |
|                            | B                       | Vive                              | B                                     | 3/4 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 38 ore.     |
|                            |                         |                                   | C                                     | 1 id.                                                              | Vive                                 |
| V                          | A                       | Vive                              | A                                     | 1/2 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 52 ore.     |
|                            |                         |                                   | B                                     | 1 1/2 id.                                                          | Morto di carbonchio dopo 80 ore.     |
| VI                         | A                       | Muore di marasma dopo 12 giorni.  | A                                     | 3/4 id.                                                            | Morto di carbonchio dopo 58 ore.     |
|                            | B                       | Vive                              | B                                     | 1 id.                                                              | Vive                                 |
|                            |                         |                                   | C                                     | 1 1/2 id.                                                          | Morto di auto-infezione dopo 49 ore. |

TAVOLA II.

| Numero<br>delle esperienze | Animali<br>di controllo | ESITO                                | Animali trattati<br>con acido lattico | DOSE<br>di acido lattico<br>somministrata<br>nelle prime<br>24 ore | ESITO                                     |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                            |                         |                                      |                                       |                                                                    |                                           |
| I                          | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 110 ore. | A                                     | 1½ cmc.                                                            | Morto di carbonchio<br>dopo 68 ore.       |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 105 ore. | B                                     | 1 1½ id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 47 ore.       |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1 1½ id.                                                           | Vive                                      |
| II                         | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 110 ore. | A                                     | 1 1½ id.                                                           | Vive                                      |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 107 ore. | B                                     | 1 id.                                                              | Vive                                      |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1½ id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 70 ore.       |
| III                        | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 85 ore.  | A                                     | 1½ id.                                                             | Morto di auto-infe-<br>zione dopo 40 ore. |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 91 ora.  | B                                     | 1 id.                                                              | Vive                                      |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1 1½ id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 68 ore.       |
| IV                         | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 60 ore.  | A                                     | 1 id.                                                              | Morto di auto-infe-<br>zione dopo 58 ore. |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 64 ore.  | B                                     | 1 1½ id.                                                           | Morto di marasma<br>dopo 12 giorni.       |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1 1½ id.                                                           | Vive                                      |
| V                          | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 68 ore.  | A                                     | 1 id.                                                              | Morto di carbonchio<br>dopo 80 ore.       |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 70 ore.  | B                                     | 1 id.                                                              | Morto di marasma<br>dopo 150 ore.         |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1 1½ id.                                                           | Morto di auto-infe-<br>zione dopo 50 ore. |
| VI                         | A                       | Morto di carbonchio<br>dopo 98 ore.  | A                                     | 1 1½ id.                                                           | Vive                                      |
|                            | B                       | Morto di carbonchio<br>dopo 100 ore. | B                                     | 1 id.                                                              | Morto di carbonchio<br>dopo 50 ore.       |
|                            |                         |                                      | C                                     | 1½ id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 53 ore.       |

TAVOLA III.

| Numero<br>delle esperienze | Animali<br>delle esperienze | ESITO                               | Animali trattati<br>con acido lattico | DOSE<br>di acido lattico<br>sommministrata<br>nelle prime<br>24 ore | ESITO                               |
|----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| I                          | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 54 ore. | A                                     | 1 1/2 cmc.                                                          | Morto di marasma<br>dopo 88 ore.    |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 56 ore. | B                                     | 1 id.                                                               | Morto di carbonchio<br>dopo 46 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 40 ore. |
| II                         | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 42 ore. | A                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 42 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 43 ore. | B                                     | 1 1/4 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 39 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 3/4 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 38 ore. |
| III                        | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 43 ore. | A                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 38 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 45 ore. | B                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 40 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 1 id.                                                               | Morto di carbonchio<br>dopo 37 ore. |
| IV                         | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 42 ore. | A                                     | 1/2 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 39 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 41 ore. | B                                     | 1/2 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 36 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 1/2 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 37 ore. |
| V                          | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 38 ore. | A                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 24 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 39 ore. | B                                     | 1 id.                                                               | Morto di carbonchio<br>dopo 27 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 1/2 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 27 ore. |
| VI                         | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 37 ore. | A                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 87 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 38 ore. | B                                     | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 32 ore. |
|                            |                             |                                     | C                                     | 1/2 id.                                                             | Morto di carbonchio<br>dopo 26 ore. |
| VII                        | A                           | Morto di carbonchio<br>dopo 34 ore. |                                       | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 26 ore. |
|                            | B                           | Morto di carbonchio<br>dopo 32 ore. |                                       | 1 1/2 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 24 ore. |
|                            |                             |                                     |                                       | 1 1/3 id.                                                           | Morto di carbonchio<br>dopo 27 ore. |

Riassumendo in breve i risultati di queste esperienze, vediamo che due fatti principali richiamano la nostra attenzione; vale a dire che gli animali assoggettati al trattamento acido reagiscono costantemente all'infezione carbonchiosa in modo abbastanza diverso degli animali di controllo; e in secondo luogo questi animali così trattati non sempre reagiscono però nel medesimo senso, ma bensì presentano in maniera evidente ora un aumento ed ora una diminuzione della loro naturale resistenza di fronte al carbonchio.

Nelle esperienze della tavola prima, abbiamo infatti, che mentre gli animali di controllo resistono benissimo ad un carbonchio di molto attenuato, cosichè in generale la massima parte sopravvive all'infezione; invece gli animali trattati coll'acido lattico in via generale presentano una rimarcata diminuita resistenza, in modo che muoiano di carbonchio in media dopo 50-60-70 ore. Tra questi animali trattati però, alcuno presenta il fatto contrario e sopravvive all'infezione.

Nelle esperienze della tavola seconda, in cui il carbonchio adoperato è meno attenuato vediamo presso a poco ripetersi il fatto osservato nella tavola prima. Qui gli animali di controllo in generale muoiono dopo circa 70-100 ore; mentre invece degli animali trattati, alcuni sopravvivono all'infezione ed altri muoiono in un periodo di tempo in media assai più breve che gli animali di controllo.

Tanto nelle esperienze della tavola prima che seconda, alcuni degli animali trattati soccombono ad un'auto-infezione, data generalmente da piogeni; ma di questo diremo più avanti.

Nelle esperienze della tavola terza, poi, nelle quali il carbonchio adoperato era invece virulento, vediamo sempre una diminuita resistenza degli animali trattati, i quali muoiano di carbonchio quasi costantemente parecchie ore prima di quelli di controllo, che muoiono in media dopo 40-50 ore.

Se ora vogliamo fare un confronto tra questi risultati e le diverse dosi di acido lattico adoperate nei singoli casi, risulta che gli animali in genere che presentarono un aumento della resistenza naturale, ebbero quasi sempre a ricevere dosi piuttosto elevate di acido (da 1 cm. ad 1 1/2 cm.); mentre invece gli animali che presentarono una diminuita resistenza ebbero a ricevere dosi di acido in generale minori. (da 3/4 a 1/2 cmc.)

Non in tutti i casi però, come vedesi dalle esperienze, è la quantità dell'acido che decide sull'aumentare o diminuire la resistenza degli animali; giacchè se questo si può osservare con una certa



costanza di fronte ad un carbonchio attenuato; invece non lo si ha affatto pel carbonchio virulento; nel qual caso tanto le dosi minime che le dosi massime agiscono costantemente nel medesimo modo, diminuendo sempre la resistenza all'infezione.

In poche parole possiamo dire che se le dosi massime possono in qualche caso aumentare il potere di resistenza, ciò avviene solo di fronte ad un carbonchio attenuato; mentre invece le dosi minime intaccano in ogni caso il potere di resistenza naturale.

Prima però di venire all'interpretazione di questi fatti, resta anzitutto a domandarsi, se realmente, dietro il trattamento dell'acido lattico, si ha una diminuzione dell'alcalescenza del sangue dell'animale.

Per questo ho voluto fare qualche esperienza sul sangue di conigli previamente trattati, alcuni con dosi minime (1½ cm.), altri con dosi massime (1 1½ cm.) di acido lattico, che veniva loro somministrato nelle prime 24 ore.

Dopo altre 15-20 ore passavo al dissanguamento dell'animale con tutte le norme necessarie. Raccolto il sangue in provette sterili, lo tenevo a temperatura bassa, attendendo la separazione del siero in quantità tale da potersi analizzare. Il siero ottenuto, diluitolo al 10° con acqua distillata, lo bollivo in un matraccio per qualche minuto a scopo di poter eliminare l'acido carbonico. Anche dopo questo trattamento il siero presentò in ogni caso una reazione acida; per cui, lasciandolo raffreddare, passavo in seguito al dosaggio dell'acidità, mediante una soluzione n. 100 di NaHO, usando come indice la fenolfaleina. Ogni dosaggio si faceva su 2 cm. di siero, diluito, come già dissi, al 10°.

La prova è stata ripetuta parecchie volte per ciascun animale, e nella tavola qui annessa riporto la media presa di queste osservazioni.

| Numero degli animali | PESO | DOSE<br>di acido lattico<br>somministrata<br>nelle prime 24 ore | GRADO<br>di acidità permanente<br>calcolata<br>in H : SO 4<br>per 1 cmc. di siero |
|----------------------|------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1                    | 1600 | 1½ cmc.                                                         | 0 000083                                                                          |
| 2                    | 1620 | id. id.                                                         | 0 000079                                                                          |
| 3                    | 1704 | id. id.                                                         | 0 000097                                                                          |
| 4                    | 1500 | id. id.                                                         | 0 000010                                                                          |
| 5                    | 1550 | id. id.                                                         | 0 000085                                                                          |
| 6                    | 1600 | 1 1½ id.                                                        | 0 000232                                                                          |
| 7                    | 1640 | id. id.                                                         | 0 000186                                                                          |
| 8                    | 1720 | id. id.                                                         | 0 000227                                                                          |
| 9                    | 1600 | id. id.                                                         | 0 000199                                                                          |
| 10                   | 1560 | id. id.                                                         | 0 000250                                                                          |

Da queste cifre risulta abbastanza chiaro che il sangue degli animali assoggettati al trattamento acido, non solo presenta una reazione acida e non alcalina, come sappiamo che avviene per gli animali lasciati in condizioni normali ; ma risulta per di più che il grado di questa acidità va sensibilmente aumentando coll'aumentare delle dosi di acido lattico.

Del resto, i risultati già ottenuti da altri ricercatori, avrebbero in certo qual modo bastato per dirci quali sarebbero state le modificazioni avvenute nel sangue dei nostri animali sottoposti a tale trattamento.

Fin dal 1849 Bence-Jones (1), e in seguito Miquel (2),

(1) BANCE JONES. « On animal chemistry. »

(2) Ueber die Wirkung der Schwefelsäure auf den thier Organismus ; Arch. f. Heilkunde, p. 478 (1851).

Erlandt (1), Trachtenberg (2) e Salkowski (3), dietro ricerche su urine, stabilirono definitivamente che l'ingestione di acidi estranei è capace di neutralizzare nell'organismo una certa quantità di elementi alcalini.

Vennero poi gli studi fatti direttamente sul sangue, e qui basterà ricordare Lazzar (4), Wolter (5) e Straus (6), che, in seguito alla somministrazione di acidi ad animali, osservarono non solo una diminuzione del grado hemo-alcalimetro, ma anche un aumento dell'acidità reale del sangue stesso.

De Renzi e Moratta (7), poi ottennero sugli ammalati un abbassamento del grado hemo-alcalimetro sotto l'influenza della limonata cloridrica e specialmente dell'acqua regia.

Ricorderò infine Freundberg (8), che recentemente ha intrapreso nella clinica di Berna un gran numero di ricerche su questo argomento. L'autore non solo arriva a concludere che dietro l'ingestione di soluzioni acide, l'alcalinità del sangue in via generale subisce sempre una diminuzione; ma stabilisce per di più che questa diminuzione raggiunge il suo massimo dietro la somministrazione di acido lattico; mentre invece rimane insignificante dietro l'uso di altri acidi, quali sarebbero appunto l'acido tartarico e l'acido cloridrico dall'autore pure adoperati.

L'azione molto energica dell'acido lattico, in confronto agli altri acidi, nel neutralizzare gli elementi alcalini dell'organismo, era però già stata segnalata qualche anno prima anche da Tissier (9), nei suoi studi sul rachitismo.

---

(1) De acidorum sumptorum vi in urinae acorem (Diss. Dorpat. 1854).

(2) Zur frage über die Neutralisation überschus. Alkal. in Blute. (Diss. Dorpat. 1861).

(3) Ueber die ellöglichkeit der Alkalientziehung am lebenden Thier. — Virchow's Archiv. Bd. 58, p. 1 e 460.

(4) Zur Alkalescezz des Blutes. — Arch. f. d. gesammte Phys. t. IX p. 44 (1874).

(5) Uebersuch. über die Wirkung der Säuren auf den thier Organismus Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XII, p. 149 (1877).

(6) Arch. f. exp. Path. u. Pharm., t. XXVI, p. 207-208 (1889).

(7) Reazione chimica del sangue. *Rivista clinica e terapeutica*, anno VII, p. 270 (1885).

(8) Ueber den Einfluss den Magen eingeführter Säuren und Alkalien auf die Alkalescezz des menschlichen Blutes und auf die Reaction des Harns. — Virchow's Archiv. Id. CXXV, 3 heft., p. 566 (sept. 1891).

(9) LAVERAN et TEISSIER. *Nouv. Elem. de path. med.*, Paris 1889, t. I, p. 773.

La ragione di questa proprietà energica dell'acido lattico sembra stia appunto nel fatto, che esso viene in certo qual modo un po' meglio assimilato dall'organismo, cosicchè si elimina difficilmente; mentre invece gli altri acidi vengono eliminati rapidamente.

F r e n d b e r g (1), dimostrò infatti che se la somministrazione di acido tartarico e cloridrico, non era capace di indurre significanti modificazioni nel grado hemo-alcalimetrico, produceva però un forte aumento dell'acidità delle urine; il che non ottenne mai coll'acido lattico.

Queste proprietà dell'acido lattico, sulle quali ho voluto insistere, furono appunto quelle che mi indussero a preferirlo a qualunque altro acido nelle presenti ricerche sull'azione battericida del sangue. Se ora poi il prof. F o d o r, nelle sue esperienze rivolte a questo medesimo scopo, non ha potuto ottenere alcuna variazione nel potere battericida del sangue, credo si debba più che altro attribuire alla quantità degli acidi stessi da lui adoperati, che, come abbiamo visto, furono appunto l'acido tartarico e l'acido cloridrico.

I risultati delle esperienze fin qui esposte si possono quindi riassumere brevemente:

I. Diminuendo il grado hemo-alcalimetro dei conigli, con acido lattico si modifica manifestamente in ogni caso la loro resistenza naturale all'infezione carbonchiosa.

II. Le dosi massime di acido lattico, che corrispondono ad una sensibile reazione acida del sangue possono in qualche caso aumentare la resistenza dell'animale, di fronte però solo ad un virus attenuato.

Quando invece il virus è molto virulento queste dosi massime agiscono in senso inverso, cioè diminuendo la resistenza dell'animale.

III. Le piccole dosi di acido lattico, che corrispondono ad una leggerissima reazione acida del sangue, agiscono sempre diminuendo la naturale resistenza degli animali, tanto di contro ad un virus attenuato, che d'un virus virulento.

\*\*\*

Se ora ci domandiamo in quale modo la diminuita alcalinescenza del sangue agisce così profondamente e in modo spesso diverso, nel modificare le condizioni di resistenza naturale degli animali

---

(1) LAVERAN citato.

di fronte all'infezione carbonchiosa, io credo che la ragione vera di questo la si dovrà ricercare non solo nella modificata reazione del sangue, ma anche in tutto quel complesso di modificazioni fisiologiche che, in seguito a tale avvelenamento acido, si possono supporre avvenire nell'organismo intero. Queste modificazioni porterebbero la loro azione sui germi che si trovano nell'organismo favorendone lo sviluppo; ma poi le medesime modificazioni, oltrepassati certi limiti, verrebbero a nuocere allo sviluppo dei germi stessi.

Se si trattasse solo di una diminuita resistenza all'infezione, il semplice fatto della diminuita alcalescenza del sangue potrebbe decidere in modo assoluto la grande questione sollevata in modo speciale da Fodor e da Behring (1) ed ultimamente confermata da Zagari (2), che descrisse appunto come colla diminuzione della refrattarietà va di pari passo la diminuzione dell'alcalescenza del sangue.

Ma siccome nel nostro caso ci troviamo per di più davanti anche a risultati affatto opposti, cioè a casi speciali in cui alla diminuita alcalescenza del sangue sussegue invece un aumento della refrattarietà; così per i fatti sopra esposti dovremo almeno modificare tale espressione nel senso, *che non sempre la diminuita alcalescenza del sangue induce una diminuzione della refrattarietà; ma quando tale diminuzione è spinta al massimo può agire in senso inverso, aumentandone cioè la resistenza naturale.*

Un'analogia di fatti presso a poco identica sarebbe quella che ho potuto constatare nell'avvelenamento per fatica muscolare, in seguito alla quale, come già dissi, si arriva ad un punto in cui il potere battericida del sangue invece di diminuire aumenta.

Ma lontano di voler attribuire esclusivamente alla semplice modificata reazione del sangue i risultati ottenuti tanto nell'avvelenamento acido, che nell'avvelenamento per fatica, m'accontento di richiamare su questi l'attenzione per l'importanza che possono avere tanto nella parte scientifica, che nella parte pratica.

\* \* \*

Un fatto non meno curioso poi è che in sette casi, come già dissi, negli organi e nel sangue dei conigli, che in seguito al trattamento acido morivano in un periodo di tempo assai più breve

---

(1) Lav. citati.

(2) *Giorn. Intern. delle Scienze Med.*, 1892.

in confronto agli altri morti invece di carbonchio, ho trovato dei germi, in prevalenza piogeni, che normalmente vivono nelle cavità naturali. Questa auto-infezione non è del resto nuova nella letteratura; basterà ricordare che Charrin e Roger, nelle loro ricerche nella fatica muscolare, l'ebbero ad osservare in cavie tenute parecchie ore nella ruota girante e Bouchard (1), che ha istituito una lunga serie di esperienze in proposito, l'ha pure potuta constatare in cavie sottoposte ad un graduato raffreddamento, oppure alla faradizzazione o alla inverniciatura della cute.

Secondo lui, in tutti questi casi, avverrebbe un disturbo nella serie di quegli atti, pei quali le cellule linfatiche arrestano o distruggono i germi patogeni, quando questi tentano di forzare la barriera e di passare dalla superficie delle mucose nella circolazione.

Molto probabilmente però, oltre a ciò, altri fattori devono entrare in giuoco nel favorire questo passaggio dai germi nella circolazione; fattori che, secondo me, avrebbero il loro riscontro specialmente in disturbi funzionali delle pareti intestinali.

Ora sappiamo appunto che nell'avvelenamento acido, come sarebbe nel mio caso, questi disturbi sono abbastanza manifesti sia per azione diretta dell'acido sull'intestino, come per azione indiretta dietro alterazioni indotte nei centri nervosi; per ciò, io pur ammettendo la geniale ipotesi di Bouchard, credo non del tutto inopportuno dare qualche importanza anche a questi fatti.

Essendomi infine anche prefisso di vedere se il virus, passando traverso l'organismo degli animali che assoggettavo al trattamento acido, avesse pure da canto suo a presentare nella virulenza modificazioni degne di nota, ho voluto fare alcune ricerche in proposito, servendomi del virus stesso che venivo man mano isolando, sia dagli animali di controllo, che di quelli trattati. Questo virus lo inoculavo poi a delle cavie.

Per gli animali che dietro il mio trattamento ebbero a presentare una diminuita resistenza, si da morire carbonchiosi in un periodo di tempo più o meno breve, di fronte agli animali di controllo che sopravvivevano al carbonchio o morivano solo dopo 100 e più ore; potei constatare che, se il medesimo virus dopo un passaggio traverso un coniglio normale ben poco avea acquistato nella sua virulenza, dopo invece un passaggio traverso un coniglio trattato anche con piccolissime dosi di acido, poteva di tanto aumentare la sua virulenza, da uccidere in media le cavie in circa 30-35 ore nella

---

(1) CH. BOUCHARD — *Les microbes pathogènes*; pag. 7, Paris, 1892,

dose di 1½ cm.; mentre il primo nella medesima dose non le uccideva che in 60-70 ore.

Un carbonchio virulento poi, capace, dopo un passaggio traverso un coniglio normale, d'uccidere una cavia in 35 ore circa, dopo un passaggio traverso un coniglio, che pel trattamento acido avea subito una diminuita resistenza, diveniva capace di uccidere una cavia in meno di 24 nella dose di 1½ di cmc.

In quanto agli animali poi che in seguito al trattamento acido, venendo ad acquistare una specie d'immunità, ebbero a sopravvivere all'infezione carbonchiosa, tanto da essi, che dagli animali di controllo, isolavo il carbonchio dal punto dell'inoculazione per mezzo di piccole pipette, che infiggevo nel tessuto sottocutaneo circa 35 ore dopo l'innesto.

In questo caso il virus isolato degli animali di controllo fu sempre capace nella dose di 1½ cmc. di uccidere una cavia in circa 55-60 ore; mentre invece in due casi soli in cui ho potuto isolare il carbonchio ancora capace di riprodursi nelle colture in brodo, una volta uccise una cavia in 86 ore, e l'altra volta la cavia sopravvisse.

Questo carbonchio che dopo d'esser stato 35 ore circa nel tessuto sottocutaneo d'un coniglio, ebbe a presentare un grado di attenuazione della sua virulenza, al microscopio s'è presentato colle solite forme degenerative, piene di vacuoli e poco colorabili coi mezzi comuni.

Da questo risulta quindi per di più, che è il germe stesso che viene a risentire l'effetto di quelle modificate condizioni vitali, che si hanno in un animale dietro la più o meno diminuita alcalescenza del sangue. Così possiamo dire che, *in seguito a tale trattamento acido, ad un aumento della resistenza dell'animale corrisponde anche un'attenuazione del virus; mentre invece ad una diminuita resistenza corrisponde un'esaltazione del virus.*

Questi ultimi fatti per se stessi non possono presentare grande interesse nella parte scientifica, credo però che potranno trovare la loro giusta applicazione nella parte pratica dei laboratori; almeno quando con risparmio di tempo e di danaro si voglia ridare la virulenza ad un carbonchio anche di molto attenuato.

---

**ROMEO ROSELLI.** — L'incompatibilità del calomelano con i ioduri nella terapia oculare. (*Present. dal socio Colasanti*) (1).

Il calomelano, introdotto nella terapia oculare dal Boerhave (2), diffusovi per opera del Dupuytren (3), Fricke (4), Fischer (5), Lauer (6) ed altri (7) è, a tutt'oggi, un rimedio molto usato in svariate malattie del globo visivo, specie in quelle che, collegate o dipen-

---

(1) Sunto della tesi per la laurea medico-chirurgica.

(2) BOERHAVE. *Abhandlung von Augenkrankheiten*, in's Deutsche übersetzt von Clauder. II Auflage, Nürnberg, 1751.

(3) DUPUYTREN. *Leçons orales de clinique chirurgicale*. T. III, p. 368, 1839.

(4) FRICKE. *Ueber den auesseren Gebrauch des Calomels bei Augenentzündungen und eine dabei gemachte interessante Beobachtung*. Hamburger Zeitschrift, Bd. V. p. 3. 1837.

(5) FISCHER, Klin, Unterricht in der Augenheilkunde, p. 380, Prag, 1832.

(6) LAUER. *Berliner Zeitschrift*, p. 175, 1861.

(7) Vedi in proposito i lavori seguenti:

a) MIDDLEMORE. *Diseases of the eye*. Tom. I, p. 435, London, 1835.

b) RUETE. *Die Scrophelkrankheit, insbesondere die scrophuloese Augenentzündung*. Goettingen, 1833.

c) NEUBER. *Calomel als Augenmittel*. *Hufel. Jour. Aug.* 1843.

d) MUENCHMEIER. *Ueber die auessere Anwendung des Calomels in der Augenheilkunde*. Hamburg. *Zeitschrift*. Bd. XXX, p. 2, 1845.

e) ANDREAE. *Grundriss der gesammten Augenheilkunde*, Bd. I, p. 120, 1866.

f) HASNER. *Anatomische Begründung der Augenkrankheiten*, p. 112, Prag, 1847.

g) CORRON DU VILLARDS. *Maladies des yeux*, Tom. III, p. 100, 1847.

h) REUTE. *Lehrbuch der Ophthalmologie* Bd. II, p. 440, 1885.

i) HELLING. *Prakt. Handbuch der Augenkrankheiten nach alphabetischer Ordnung*. Bd. II, p. 23, Berlin, 1822.

k) R'CHTER. *Anfangsgruende der Wundarzneikunst*. Bd. III, p. 149, 1790.

l) ETTMUELLER. *Krankheiten der Augen und der Augenlieder*, p. 160, Leipzig, 1799.

m) DEMOURS. *Les maladies des yeux*. p. 318, Paris, 1821.



menti da disturbi generali discrasici od infettivi, reclamano contemporaneamente l'uso interno dei composti dello iodio.

Questo metodo di cura che, senza osservazioni e precauzioni, nei migliori trattati d'oculistica continua ad essere consigliato come molto vantaggioso è invece pericolosissimo e dannoso per i tessuti oculari. Esso racchiude un gravissimo errore terapeutico, l'incompatibilità cioè dell'impiego contemporaneo dei ricordati rimedii (calomelano e ioduri).

Consigliato dal prof. Colasanti che gentilmente mi prestò il suo valevole e costante appoggio e m'indirizzò nelle ricerche, del che sentitamente lo ringrazio, presi a studiare sperimentalmente questa incompatibilità poco nota, come vedremo, alla generalità degli oftalmologi, quantunque fatti clinici e sperimentali l'abbiano parecchie volte addimostrata.

In questo studio ci siamo attenuti:

a) alla ricerca delle notizie che si riferiscono all'argomento ed all'eventuali esperienze ed osservazioni fatte in proposito;

b) all'istituzione di nuove indagini sperimentali, onde convalidare od emendare l'osservazioni esistenti nella letteratura medica;

c) all'estensione delle indagini stesse per la ricerca di nuovi fatti e nuove conoscenze;

d) allo studio della celerità con la quale s'assorbono i ioduri introdotti nell'organismo per differenti vie;

e) all'indagine se, il solo calomelano, sia capace di provocare delle alterazioni nei tessuti del globo visivo per azione chimica o meccanica;

f) alla ricerca di collirii secchi che terapeuticamente equivalessero il calomelano, ma scevri d'inconvenienti, allorchè, applicati sull'occhio, sia riconosciuto necessario il trattamento interno con i preparati iodici.

Il collirio secco, del quale in seguito diremo con particolarità e col quale abbiamo fatto delle ricerche comparative, è il dermatolo.

Questo nuovo composto del bismuto, introdotto recentemente in terapia da Heinz e Liebrecht (1), preconizzato, ma da nessuno finora sperimentato, quale succedaneo del calomelano nella cura

---

(1) HEINZ UND LIEBRECHT. *Dermatol, Ersatz fuer Jodoform*. Berliner klin. Wochenschr. N. 24, p. 584, 15 Juni, 1891.

delle malattie oculari che reclamano l'uso interno dei ioduri, (1) ci ha dato ottimi risultati. Esso senza inconvenienti e con grande utilità pratica può essere sostituito al calomelano (2).

Ma, avanti d'intraprendere la narrazione sistematica delle nostre ricerche, sarà opportuno di accennare brevemente in quali circostanze e come nell'occhio, colla contemporanea amministrazione dei due ricordati rimedii (calomelano e ioduri), si formi un composto caustico capace di provocare delle alterazioni nei tessuti con i quali viene in contatto, alterazioni che in appresso particolarmente esamineremo.

Dagli esperimenti dello Schlaefke (3) si apprende che in seguito all'ingestione dello ioduro di potassio, esso, attraversando rapidamente il circolo sanguigno, in breve tempo passa nel secreto lacrimale e vi persiste per tutto il tempo che è ritenuto dal sangue. Ora, se nel frattempo, si spolvera nell'occhio del calomelano, questo ben presto addiviene di colore giallo verde, causa la sua trasformazione in ioduro mercurioso (4).

Questo per sè non sarebbe nè solubile, nè caustico, ma tale addiviene in presenza delle lacrime ricche di cloruro di sodio (5) e contenenti dello ioduro di potassio in eccesso. Dalla unione nell'occhio del calomelano con lo ioduro di potassio, comè è indicato dal Binz (6), abbiamo la formazione dello ioduro mercurioso e mercurico.

Il protoioduro di mercurio, nell'acqua contenente ioduro di

---

(1) COLASANTI E DUTTO. *L'azione terapeutica del dermatolo*. Boll. d. R. Accademia med. di Roma. Anno XVII, fasc. VIII. 1892.

(2) Vedi in proposito il lavoro del Dott. Roselli, « *Il dermatolo in oftalmiatria* », presentato dal Prof. Colasanti alla R. Accademia medica di Roma nella seduta del 26 giugno 1892. *Riforma medica* Anno VIII, vol. III, p. 31, 1892.

(3) SCHLAEFKE. *Zum Gebrauch von Jodkalium und Calomel in der Augenheilkunde*. Graefe's Arch. f. Ophthalmologie Bd. XXV. p. 251, 1879. Il dottor Sochnowsky, per consiglio del Prof. Teodoro Leber, ha fatto in parte le ricerche dello Schlaefke ottenendo i medesimi risultati. Questo lavoro non fu mai pubblicato.

(4) Quasi identico processo fu usato dal Poncet (Lyon med. Tom. LII, p. 439, 1886) per provare l'eliminazione dello iodoformio dalle glandole salivari in forma di ioduro alcalino.

(5) Vedi in proposito l'analisi di Arlt. *Ueber die Thraenenschlauch*. Graefe's Arch. f. Ophthal. Bd. I, p. 137, 1855. Graefe und Saemisch. Handbuch d. Gesam. Augenhilkunde. p. 90, Leipzig. 1874.

(6) BINZ. *Vorlesungen ueber Pharmakologie* 1° Auf. p. 613, Berlin, 1886 e 2° Auf. p. 467 Berlin, 1891.

potassio, si discioglie dando origine ad uno ioduro doppio di mercurio e potassio, cioè lo iodiodrargirato di ioduro di potassio che come tale, secondo il Manquat (1), verrebbe riassorbito.

Il primo a notare le causticazioni e le flogosi che si osservano nei tessuti oculari, in seguito alla combinazione dello iodio con il mercurio in presenza delle lacrime, fu il Fricke (2) che l'osservò in due giovani sifilitiche le quali facevano la cura dello ioduro di potassio, mentre, per speciali lesioni oculari, nel sacco congiuntivale venivagli insufflato del calomelano.

Il Fricke, con minute particolarità, descrisse le causticazioni, le flogosi e tutti i disturbi anatomici e funzionali che, in seguito all'insufflazione del calomelano, ebbe ad osservare negli occhi delle due ricordate pazienti. Notò la scomparsa del calomelano insufflato nel sacco congiuntivale e la sua trasformazione in un corpo giallo verdastro. Di più rilevò che non solo erano causticati e flogosati il globo oculare ed i suoi annessi, ma erano arrossate e rigonfie la mucosa nasale, le gote e le parti tutte sulle quali avevano sgocciolato le lacrime. Fricke spiegò questo fatto adducendo che nei due ricordati casi, lo iodio, trovandosi disciolto nelle lacrime, erasi combinato col calomelano, dando luogo alla formazione di un farmaco fortemente irritante e caustico.

Ad avvalorare il suo asserto, il Fricke fece delle speciali esperienze sopra individui sani amministrando internamente dello ioduro di potassio e, decorso un certo tempo, insufflando del calomelano nel sacco congiuntivale.

In ognuna di quest'esperienze ebbe a constatare quanto di già aveva notato nelle due sifilitiche, cioè la formazione di un farmaco irritante e caustico, il quale produceva irritazione e flogosi che, per non molestare i pazienti, soggetto delle sue ricerche, dovette subito arrestare. Inoltre, l'autore notò sempre la scomparsa ed il cangiamento di colore del calomelano, ammettendo che erasi trasformato parte in protoioduro e parte in bicloruro di mercurio.

Il Fritschi (3) fu il secondo che ebbe l'opportunità di rilevare l'azione nociva combinata dello ioduro di potassio con il calomelano nella terapia oculare. L'autore non cita i casi speciali nei quali ha constatato il fatto, ma si limita ad accennare che « l'applica-

---

(1) MANQUAT. *Traité élémentaire de Thérapeutique*. Tom. I, p. 86. Paris 1892.

(2) FRICKE. l. c.

(3) FRITSCHI. *Jod und Jodkalium in der Ophthalmotherapie*. Haeser's Archiv. Bd. VIII, p. 1 1846.

zione locale dello ioduro di potassio, dopo un lungo uso interno di calomelano, non sembra avere una azione così sinistra, come allorchè si procede all'inverso ».

Quasi contemporaneamente alle osservazioni del Fritsch, Andree (1) pubblicò d'aver constatato che « le persone le quali durante l'uso interno dello ioduro di potassio avevano messo del calomelano negli occhi, vennero costantemente prese da violenta oftalmia, e perciò era sempre utile di sconsigliare l'uso simultaneo dei due rimedii. »

Più tardi il Rose (2) citò due casi di gravissime oftalmie verificatesi in seguito all'uso interno dello ioduro di potassio ed alla contemporanea insufflazione di calomelano negli occhi.

Un altro consimile accidente è stato narrato dall'Hennequin (3), ma dalla fatta narrazione appare che ignorasse l'osservazioni degli autori già nominati. Nel caso dell'Hennequin trattavasi di una bambina, affetta da cheratite cronica scrofolosa diffusa, alla quale interamente era stato amministrato dello ioduro di potassio e negli occhi insufflato del calomelano. Ne seguì una repentina e violenta infiammazione accompagnata da dolore, arrossamento ed edema delle palpebre, sintomi che si dileguarono solo allorchè fu sospeso l'uso del calomelano. Persistette l'edema della congiuntiva e nella plica di passaggio formossi un'escara, che cadde dopo qualche giorno, dando luogo alla formazione di granulazioni che provocarono un simblefaron parziale. Hennequin spiega il fatto osservando che il calomelano era stato alterato dallo ioduro di potassio e del cloruro di sodio contenuto nelle lacrime. Ma in proposito non dà altre spiegazioni chimiche.

Nello stesso anno Legarde (4) riferì un caso simile a quello occorso ad Hennequin. Questi osservò che il calomelano, in presenza del cloruro di sodio dell'umor lacrimale, si convertiva in sublimato, donde l'azione caustica.

Questo modo di vedere venne più tardi ripetuto da Goldschei-

---

(1) ANDREAE. Grundriss der gesammten Augenheilkunde Bd. I, p. 120, 1846.

(2) ROSE. *Das Iod in grosser Dose*. Virchow's Archiv. Bd. XXXV p. 12, 1866.

(3) HENNEQUIN. *Accidentes provoqués par le calomel employé en collyre simultanément avec l'iode de potassium pris à l'intérieur, chez un enfant atteint de ocheratite diffuse chronique*. Gaz. hebdom. n. 7 Paris, 15 fevr. 1867.

(4) LEGARDE. *Gazette des Hôpitaux*. p. 129. Paris, 1876.

der (1) il quale sostenne la trasformazione, nell'occhio, del cloruro mercurioso in mercurico. Ma questi in pari tempo afferma d'aver invano ricercato nelle lacrime la presenza di questo ultimo composto, ed è perciò che il suo giudizio, come vedremo in seguito e come sperimentalmente ha dimostrato Schlaefke, è da ritenersi erroneo.

Decorso qualche tempo dalla pubblicazione del Legarde, Isambert (2), senza indagarne chimicamente le ragioni, comunicò un altro caso di cheratite accidentale dovuta alla medicazione mista co calomelano e ioduro potassico.

Dopo i casi che abbiamo narrati e che tutti sono occorsi nella pratica ottalmoiatrica, ed i di cui rispettivi osservatori nel citarli limitaronsi a sconsigliare empiricamente l'uso contemporaneo del calomelano e dello ioduro di potassio, senza però accennarne le ragioni, che sono del tutto chimiche, arriviamo alle prime ricerche sperimentali del Bellini (3). Questi, sperimentando sistematicamente negli animali, pel primo ha cercato d'indagare la vera causa degli inconvenienti che si avverano negli occhi, per il contemporaneo uso del calomelano all'esterno e dello ioduro di potassio all'interno. In uno studio sul calomelano riferisce i speciali cambiamenti che subisce, allorchè è applicato sulle parti esterne sane o malate od introdotto sotto la pelle.

Dai risultati ottenuti conclude che se si mette del calomelano nel tessuto cellulare sottocutaneo, sul globo oculare, o su di una piaga suppurante, artificialmente prodotta colla cantaridina applicata sulla pelle dei conigli, ed in pari tempo per via stomacale si propinquo delle soluzioni di ioduri, bromuri o di solfiti alcalini, si vede che il calomelano in breve tempo cambia colore e contemporaneamente, sulle parti accennate, s'accendono gravi ed intense flogosi. Più tardi gli stessi fatti, sulle superfici ulcerate, sono stati studiati da Lodiard (4) e Fleischer (5).

Il Bellini non descrive i particolari dei suoi esperimenti, ma dall'accennate conclusioni chiaro appare d'averne certamente fatti.

---

(1) GOLDSCHIEDER. *Kaustische Wirkung eingepuderten Calomels auf die Augenbindehaut*. Berliner klin. Wochenschr. n. 42. p. 651, 1883.

(2) ISAMBERT. *Gazette des Hôpitaux*. Paris, 1867.

(3) BELLINI. *Dei cambiamenti a cui il calomelano va incontro allorchè è applicato sulle esterne parti sane o malate e quando è introdotto sotto la pelle*. Lo Sperimentale, p. 655, giugno, 1873.

(4) LODIARD. *Deutsche med. Wochenschr.*, p. 120, 1882.

(5) FLEISCHER. *Deutsche med. Wochenschr.* p. 620, 1885.

Alle ricerche del Bellini tennero dietro quelle dello Schlaefke (1) che, per consiglio del suo maestro Teodoro Leber e colla scorta dei trovati del Bellini stesso riprese sperimentalmente le indagini.

Nel suo lavoro, lo Schlaefke, per dimostrare la causticità dello ioduro mercurioso e mercurico che si formano nell'occhio in seguito alla combinazione del calomelano collo joduro di potassio, riporta quattro esperienze fatte nei conigli. Nelle due prime amministrò dello ioduro di potassio per bocca ed insufflò del calomelano negli occhi; ciò fu praticato nel primo coniglio dopo venti minuti e dopo un'ora nel secondo. A quest'applicazione di calomelano tennero sempre dietro dei fenomeni flogistici che Schlaefke con particolarità descrive.

Nei due secondi esperimenti, per dimostrare che il calomelano collo ioduro di potassio soli erano la causa dei fenomeni flogistici che si manifestano nell'occhio dei conigli operati, mescolò del calomelano ad una soluzione di ioduro di potassio ed ottenne un precipitato verde-sporco che filtrò. Del filtrato limpido, giallo-verde ne instillò alcune goccioline nel sacco congiuntivale di un coniglio: esse provocarono una gravissima flogosi cherato-congiuntivale e delle causticazioni, come aveva osservato nei due primi esperimenti.

Come corollario delle descritte indagini lo Schlaefke concluse che « breve tempo dopo l'amministrazione dello ioduro di potassio, « che rapidamente si diffonde nell'organismo, è possibile di poter « dimostrare lo iodio nelle lacrime del sacco congiuntivale. Nelle « lacrime umane questa dimostrazione è già significativa allorchè « il soggetto d'esperimento ingerisce, due volte al giorno, soli gr. 0.5 « di ioduro potassico. Ma, ventiquattr'ore dopo l'ultima amministrazione del farmaco, punto iodio si ritrova nel sacco congiuntivale e nelle lacrime. Se però, durante l'eliminazione dello « ioduro, nell'occhio s'insuffla del calomelano, formasi del proto e « biioduro di mercurio, i quali in presenza del cloruro di sodio « delle lacrime e dello ioduro di potassio disciolto, addivenendo solubili, per le loro proprietà irritanti e caustiche provocano causticazioni e flogosi ».

Fu dopo questi lavori sperimentali che il Baumeister (2) citò un nuovo caso di un giovane signore affetto da cherato-congiuntivite

---

(1) SCHLAEFKE. *Zum Gebrauch von Iodkalium und Calomel in der Augenheilkund.* Graefe's Archiv. für Ophthalmologie, Bd. XXV, p. 251, 1879

(2) BAUMEISTER. *Ueber gleichzeitiger Anwendung von Calomel und Jodkali.* Berliner klin. Wochenschr. n. 43, p. 683, 1884.

ulcerosa provocata da un liquido caustico. Questi, causa una infezione sifilitica, faceva largo uso di ioduro di potassio. Malatosi agli occhi, gli fu prescritto un collirio secco di calomelano, dopo-dichè si avverò la cherato-congiuntivite associata a gravissimi dolori, fotofobia, lacrimazione profusa ecc.

Ma, nonostante le osservazioni cliniche e l'esperienze farmacologiche riferite troviamo che a tutt'oggi, anche nei migliori trattati d'oculistica che sono nelle mani di tutti e che nelle scuole vengono consigliati quali buoni libri di testo, è indicata come utile la cura interna con i ioduri e l'uso del calomelano, per collirio secco, nelle lesioni dell'occhio associate o dipendenti da scrofolo o sifilide. A sostegno del nostro asserto valgono poche citazioni.

Nel Camuset (1) ad esempio, all'articolo « terapia delle congiuntiviti fittenuari » è detto che se la riparazione dell'ulcera si fa « aspettare, ogni giorno sulla congiuntiva si faranno dell'asperzioni « di calomelano in polvere impalpabile (calomelano a vapore) ed « in pari tempo si dovrà tener calcolo delle cure generali con ioduri alcalini ed acque minerali cloro-iodurate ecc. »

Altrettanto troviamo in molti manuali tra i quali ci limitiamo a citare quelli dell'Abadie, (2) Stellwag von Carion (3) e De Wecker (4). Solo quest'ultimo in una seconda pubblicazione (5) sconsiglia l'uso contemporaneo del calomelano con lo ioduro potassico.

Ed ora che in succinto abbiamo tratteggiato la storia della questione, ed accennato alle poche indagini farmacologiche fatte sugli animali, incominciamo a riferire il risultato delle nostre esperienze praticate con il programma accennato in principio di questo lavoro.

Abbiamo incominciato coll'amministrare ai conigli, per la via della bocca, lo ioduro di potassio e l'insufflare negli occhi del calomelano finalmente polverizzato, calomelano a vapore.

#### PRIMA SERIE D'ESPERIMENTI.

15, 10, 91. Ore 9 ant. Ad un coniglio albino del peso di gr. 1500 vengono amministrati 0.30 gr. di ioduro di potassio.

---

(1) CAMUSET. Manuale d'oftalmologia, Vol. I. p. 126, Napoli, 1888.

(2) ABADIE. Traité des maladies des yeux, Tom. I. p. 122, Paris, 1885.

(3) STELLWAG VON CARION. Manuale d'oculistica pratica, Vol. I. p. 127, 1865.

(4) DE WECKER. Traité des maladies des yeux, Tom I. p. 145, Paris, 1867.

(5) DE WECKER. Thérapentique oculaire, Tom I, Éd. 2. p. 106, Paris, 1878.

Ore 9. 30.' In ambedue gli occhi insuffiamo del calomelano in quantità da rendere bianche le cornee.

Ore 9. 35'. L'animale con contrazioni spasmodiche, specialmente nell'occhio destro, socchiude le palpebre.

Ore 9.45'. Le palpebre sono completamente chiuse, edematose, esse si divaricano con difficoltà. Messo allo scoperto il globo oculare, nel destro come nel sinistro, si nota che la congiuntiva è fortemente iperemica, le cornee integre e nel sacco congiuntivale superiore, a destra e nell'inferiore a sinistra, una poltiglia giallo-verdagnola.

Ore 10 ant. Le palpebre si mantengono chiuse e d'ambo gli occhi fuoriescono abbondanti lacrime che bagnano la regione periorbitale. Saggiare danno la reazione dello iodio. Divaricate nuovamente, si nota che nell'occhio destro la cornea è integra, ad eccezione del quadrante inferiore sinistro, dove appare una opacità della grandezza di 2 millimetri. La congiuntiva del fornice inferiore in più punti è cauterizzata e nel fornice superiore persiste una certa quantità della sostanza giallo-verde che si riconosce essere dello ioduro mercurioso.

Ore 10.30'. Le palpebre mantengono nelle stesse condizioni. Rimossa la sostanza giallo-verde, si vede che al di sotto di essa la superficie congiuntivale è fortemente cauterizzata.

Ore 1 pom. Il coniglio riprende il cibo che aveva rifiutato fino dal principio dell'esperimento.

L'occhio destro è sempre chiuso, il sinistro semi-aperto. Esaminandoli a palpebre artificialmente divaricate si apprende che nel destro la cornea, in tutta la sua superficie, è leggermente opacata, specie all'intorno del punto sopra descritto, ove l'opacità è maggiore. La congiuntiva, chemotica in più zone, specie nel fornice inferiore, è cauterizzata.

Nell'occhio sinistro la cornea è trasparente, meno nel limite sclerotico; la congiuntiva fortemente chemotica è, come nel destro, cauterizzata.

Ore 8 pom. Il coniglio ha ripreso alquanto vivacità, tiene le palpebre dell'occhio sinistro aperte, semi-aperte quelle del destro. Rinnovato l'esame dei globi oculari, si trova che nel destro persiste l'opacamento totale della cornea e fortissima chemosi congiuntivale, nella maggior parte causticata. Nel sinistro la cornea è leggermente opacata, specie in basso; la chemosi della congiuntiva è sempre in aumento.

II. giorno d'esperimento, 16. 10. 91. Ore 8 ant. Il coniglio giace in terra come morto e quasi punto reagisce agli stimoli. Ambedue gli occhi sono chiusi ed abbondante catarro muco purulento fuoriesce dalla rima palpebrale. Osservato il globo oculare si nota quanto appresso:

Occhio destro: cornea completamente opaca, congiuntiva chemotica con pseudomembrane bianco-giallastre che, esaminate al microscopio, risultano composte di sfaldamenti epiteliali con cellule



linfoidi interposte. Queste pseudomembrane notansi anche sulla cornea, esse sono facilmente distaccabili.

Occhio sinistro: cornea normale, congiuntiva chemotica e catarrale.

Ore 12 m. Il coniglio si è riavuto, tiene l'occhio destro chiuso il sinistro semi aperto. Lo stato del globo visivo è invariato.

Ore 8 pom. L'occhio destro è sempre chiuso, il sinistro un poco aperto. Divaricate le palpebre si osserva che nel destro la cornea si mantiene opaca, che la chemosi congiuntivale e l'edema palpebrale sono aumentate; oltre di ciò havvi molto muco e delle pseudomembrane che in alcuni punti si lasciano con difficoltà distaccare.

Nell'occhio sinistro si mantiene lo stesso stato, solo la secrezione catarrale è alquanto aumentata.

III. giorno d'esperimento, 17. 10. 91. Ore 9 ant. L'occhio destro è costantemente chiuso, il sinistro aperto, e d'ambo i lati una copiosa secrezione muco-purulenta fuoriesce dalla rima palpebrale. Di più s'osserva che nell'occhio destro l'opacamento corneale e la chemosi congiuntivale sono aumentate, la secrezione muco-purulenta più densa dà luogo alla formazione di pseudomembrane difficilmente staccabili dalla sottostante congiuntiva ischemica e cauterizzata.

Nell'occhio sinistro la cornea è sempre trasparente, la chemosi è cessata: solo persiste una forte iperemia con punti emorragici ed abbondante secrezione.

IV. giorno d'esperimento, 18, 10, 91. L'occhio destro si mantiene chiuso e l'opacamento della cornea è tanto aumentato che non si riesce a distinguere il foro pupillare. La congiuntiva bulbare è sempre chemotica e la palpebrale con le aderenti pseudomembrane sono necrosate.

L'occhio sinistro è quasi tornato allo stato normale.

V. giorno d'esperimento, 19, 10, 91. L'occhio destro è chiuso, la cornea sempre opacata; lo stato della congiuntiva si mantiene uguale: sulla terza palpebra appare una pseudomembrana crupale.

L'occhio sinistro è tornato allo stato normale, ed appena vi si notano le cicatrici delle sofferte ustioni.

VI. giorno d'esperimento, 20, 10, 91. L'occhio destro è costantemente chiuso: divaricate le palpebre si nota che la cornea è tutta opacata e nel suo quadrante inferiore esterno s'osserva un cercine giallastro che raffigura un *ipopion*. La congiuntiva è sempre nelle stesse condizioni, nel toccarla facilmente sanguina.

VIII. giorno d'esperimento, 22, 10, 91. L'occhio destro è semi-aperto e da esso scola abbondante secrezione purulenta: la cornea è sempre opacata. Il notato cercine giallastro ha acquistato una tinta rossastra. Sulla congiuntiva persiste la formazione delle pseudomembrane.

X. giorno d'esperimento, 24, 10, 91. Il coniglio ha l'occhio destro aperto, ma la percezione è diminuita e le palpebre si man-

tengono costantemente edematose. La cornea è sempre opacata e nella camera anteriore, in corrispondenza dell'iride, si nota una semiluna di colore rossastro. La congiuntiva in più punti è ricoperta da pseudo-membrane che non si lasciano facilmente distaccare.

XII. giorno d'esperimento, 26, 10, 91. L'apertura delle palpebre dell'occhio destro è  $3\frac{1}{4}$  circa della normale, esse mantengono edematose. La cornea è nelle medesime condizioni. La semiluna s'è estesa a tutto l'intorno dell'iride formando un anello sanguigno. In tre differenti punti della congiuntiva palpebrale trovansi delle pseudomembrane intimamente aderenti con il tessuto: esse non si lasciano distaccare.

XV. giorno d'esperimento, 29, 10, 91. L'occhio destro è completamente aperto. Le palpebre sono normali ed ogni secrezione è scomparsa. La cornea è mediocrementemente rischiarata, ma in un punto centrale, attornziata da una piccola perdita di sostanza, notasi una opacità del diametro di circa 3 mm. Numerosi ed esilissimi vasi sanguigni si dirigono dalla periferia verso questa opacità centrale. Al di dietro della cornea, l'iride ha un color rosso sanguigno che rischiarasi verso la periferia, ove il colorito è normale. Tutto ciò possiamo osservare col rischiaramento laterale obliquo. La congiuntiva bulbare, anche superiormente dove esiste una piccola emorragia, è normale, la congiuntiva palpebrale sempre iperemica mostra delle cicatrici multiple. La terza palpebra è ridotta ad una pseudomembrana giallastra.

XX. giorno d'esperimento, 3 Novembre 1891. Nell'occhio destro s'è formato un leucoma centrale rotondo del diametro di 3 mm. che impedisce di vedere il foro pupillare, ma tutto il resto della cornea è trasparente, le altre parti del bulbo sono normali: a causa del leucoma centrale la funzione visiva è completamente abolita.

Questa prima serie d'esperimenti ha dato de' risultati conformi a quanto clinicamente più volte si è avverato nell'uomo, come hanno descritto i varii oftalmologi che abbiamo avuto cura di ricordare, nonchè con quanto recentemente venne riferito da Baumeister. Solo da osservarsi che nell'uomo la riparazione della cornea è molto più tarda e perciò più facilmente va soggetta a perforazioni con procidenza dell'iride ed aderenze cicatriziali.

Nel dizionario terapeutico del Dujardin-Beaumetz (1), e nei lavori del v. Ottingen (2), v. Baerensprung (3), Voit (4), Overbeck (5)

---

(1) DUJARDIN-BEAUMETZ, Dictionaire de Therapeutique, Tom. III, p. 644. Paris, 1887

(2) v. OTTINGEN. Dissert. Inaug. Dorpart, 1848.

(3) v. BAERENSPRUNG. Ann. d. Charité zu Berlin p. 110, 1856.

(4) VOIT. Physiologische-chemische Untersuchungen. Augsburg, p. 91, 1857.

(5) OVERBECK. Mercur und Shyphilis, Leipzig. p. 17, 1861.

ed altri è detto che il solo calomelano è capace di produrre una violenta infiammazione dell'occhio d'origine meccanica. Tutto ciò però non è stato mai dimostrato. Nel caso si avverasse si potrebbe pensare o alla poca fine polverulenza od alle impurità del calomelano stesso, ma punto alla sola azione irritante del farmaco. Per provare l'attendibilità di queste osservazioni abbiamo fatto una serie d'esperimenti i quali serviranno anche a dimostrare che il calomelano, in presenza del contenuto delle lacrime, non si trasforma in sublimato, donde l'azione caustica, di cui variamente hanno opinato Mueller e Stern (1), Jeannel (2), Kaemmerer (3) ed altri. Questi ammettono una cherato-congiuntivite dipendente da una azione chimica che eserciterebbe il cloruro mercurioso trasformatosi in cloruro mercurico, che Koemmerer afferma eliminarsi per l'orina, nella quale assevera d'averlo riscontrato.

Per brevità riferiremo uno solo di questi esperimenti, essendo per tutti identici i risultati ottenuti.

## SECONDA SERIE D'ESPERIMENTI.

15 Novembre 1891, ore 9 ant. Ad un coniglio albino del peso di Kgr. 1,180, come nei precedenti esperimenti, abbiamo in ambedue gli occhi insufflato del calomelano a vapore in quantità da rendere completamente bianche ambedue le cornee. Ma ad onta di ciò l'animale non presenta alterazioni di sorta, prende regolarmente il cibo ed ha sempre mantenuto, ad eccezione del primo istante dell'insufflazione, le palpebre esattamente divaricate: la cornea e la congiuntiva d'ambedue gli occhi sonosi mantenute in perfetto stato normale. Agli angoli dei bulbi, specie in corrispondenza della terza palpebra, anche dopo un'ora, si nota, del tutto inalterato, una discreta quantità di calomelano.

Il dì seguente (16 novembre 1891) di nuovo viene insufflato il calomelano, senza che si avverino sintomi di flogosi.

Il coniglio, anche nei giorni consecutivi nei quali si è generosamente ripetuta l'insufflazione e fatte le relative osservazioni, mai ha presentato alterazioni di sorta, nello stato generale e nell'apparecchio visivo.

Dalle ricordate esperienze e dalle ricerche chimico-fisiologiche dello Schlaefke chiaro appare che il calomelano, contrariamente all'opinione di Labarracque, a temperatura ordinaria, in contatto

---

(1) MUELLER UND STERN. Berliner klin. Wochenscher. Bd. VII, N. 35. p. 350, 1870.

(2) JEANNEL. Journal d. med. d. Bordeaux, S.<sup>e</sup> 4.<sup>e</sup> Tom. II. p. 67, 1871.

(3) KAEMMERER. Ueber die arzneiliche Wirkungsweise des Jodkaliums und des Sublimats. Virchow's Archiv Bd. LIX. p. 459, 1874.

colle soluzioni fisiologiche di cloruro sodico non si trasforma in sublimato: infatti l'ammoniaca non ne svela punto la presenza nelle lacrime, quantunque la reazione sia sensibile nelle proporzioni di 1:30 mila. Nel nostro caso perciò non può venire accettato l'asserto del Mialhe (1) circa la parziale trasformazione del cloruro mercurioso in mercurico per influenza dei cloruri alcalini, inquantochè per le analisi del Frerichs (2) ed Arlt (3) si sa che le lacrime, oltre il cloruro sodico, non contengono altri cloruri alcalini. Il calomelano perciò, mentre al loro contatto non subisce chimiche trasformazioni, lentamente acquista un certo grado di solubilità (10 volte maggiore che nell'acqua distillata), solubilità alla quale deve essere ascritta la sua azione terapeutica, inquantochè per le ricerche del v. Recklinghausen (4) è escluso che possa venire assorbito dalla congiuntiva bulbo-palpebrale.

Gli esperimenti del Bellini e dello Schlaefke, i casi clinici dei quali abbiamo tenuto parola, tutti si riferiscono all'uso interno dello ioduro di potassio. Noi però, come ci siamo prefissi fin dal principio di queste ricerche, abbiamo voluto sperimentare anche con altri ioduri, ed in specie con quelli che più comunemente vengono prescritti in terapia. Ed in vero abbiamo fatto delle ricerche con lo ioduro di sodio e di ferro, quest'ultimo quasi costantemente adoperato nelle forme scrofolose dei bambini, entrando, quale parte fondamentale, nella composizione di molti preparati farmaceutici, ed a mo' d'esempio, nello sciroppo iodoferato del Ruspini.

### TERZA SERIE D'ESPERIMENTI.

5 Dicembre 1891, ore 8 ant. Ad un grosso coniglio albino del peso di Kg. 1,770 si amministrano per bocca gr. 0,30 di ioduro di sodio.

Ore 8,30' ant. Ambedue gli occhi si spolverano con del calomelano in modo che tutto il bulbo ne venga ricoperto.

---

(1) MIALHE *De l'action des sels les uns sur les autres, et en particulier des composés mercuriels, envisagés sous le rapport de formuler etc.* Ann. de Chim. et de Phys. Tom. V. p. 169, 1842.

(2) FRERICHs. *Wagner's Handwerkerbuch der Physiologie.* Bd. III, 1o Abth. p. 618, 1846.

(3) ARLT. l. c.

(4) v. RECKLINGHAUSEN. *Versuche ueber das Eindringen unloeslicher Substanzen durch die unverletzte Oberhaut.* Virchow's Archiv, Bd. XIV. p. 479, 1858.

Ore 8,35' ant. L'animale in esperimento presenta in ambedue gli occhi le palpebre spasmodicamente chiuse. Apertele, notiamo che il calomelano, impastato colle lacrime, ha acquistato una tinta cenerognola ed in gran parte si è radunato agli angoli palpebrali.

Ore 9 ant. Le palpebre, destra e sinistra, si mantengono sempre chiuse; vi è grande lacrimazione e le lacrime danno la reazione dello iodio. Aperte artificialmente in ambedue gli occhi si vede la congiuntiva iperemica ed edematosa. Di più, la già accennata massa pastosa del calomelano colle lacrime, a destra si è riunita all'angolo interno delle palpebre e nel fornice superiore, a sinistra solo all'angolo. Essa ha acquistato un colorito giallo-verdognolo che indica la trasformazione del calomelano in ioduro mercurioso.

Ore 9,30' ant. Le palpebre continuano a rimaner chiuse. Molte lacrime, si a destra che a sinistra, fuoriescono dalla rima palpebrale. Spaventando il coniglio, le palpebre rimangono sempre chiuse. Aperte artificialmente si nota:

A. Occhio destro: il calomelano, addivenuto tutto verdognolo, si è sparso anche nel fornice inferiore. La congiuntiva è molto edematosa ed in qualche punto ischemica. La terza palpebra è ispessita e si lascia facilmente sollevare. La cornea, nel quadrante superiore interno, è leggermente opacata.

B. Occhio sinistro: anche qui si nota del calomelano sparso in ambedue i fornici ed una forte chemosi. Nel fornice superiore la congiuntiva in qualche punto è ischemica. La cornea è integra.

Ore 10,40'. Il coniglio mantiene le palpebre chiuse, la lacrimazione è diminuita. Internamente si nota:

A. Occhio destro: la chemosi maggiormente aumentata, così l'edema della congiuntiva palpebrale. La terza palpebra è più ispessita, ma impallidita. L'opacamento della cornea si mantiene immutato.

B. Occhio sinistro: l'edema palpebrale e la chemosi congiuntivale sono aumentate in modo che divaricando le palpebre si riesce solo a vedere una piccola porzione della cornea. Molti punti della congiuntiva sono cauterizzati. Divaricate artificialmente a mezzo dei divaricatori di Desmarres, sulla cornea, nel limite inferiore ed interno, notasi una piccola perdita di sostanza. Una porzione della formatasi sostanza grigio-verdognola viene rimossa ed al di sotto di essa si scorge una vera e propria causticazione.

Ore 12 merid. Le palpebre d'ambedue gli occhi sono sempre chiuse. La lacrimazione è cessata ed in sua vece è comparsa una scarsa secrezione catarrale. Nell'interno delle palpebre è possibile di osservare:

A. Occhio destro: persiste la chemosi congiuntivale, l'edema palpebrale e l'ispessimento della terza palpebra. L'opacamento della cornea è invariato.

B. Occhio sinistro: le condizioni della congiuntiva sono molto più gravi di quelle dell'occhio destro. Si notano parecchi punti cauterizzati. L'alterazione corneale non è aumentata.

Ore 3 pom. Il coniglio tiene gli occhi leggermente socchiusi. Aprendo le palpebre s'osserva:

A. Occhio destro: la congiuntiva è sempre edematosa, ma la chemosi è diminuita. Vi è del catarro condensato che forma delle pseudomembrane. L'opacamento della cornea non ha progredito.

B. Occhio sinistro: la congiuntiva è maggiormente edematosa ed in gran parte cauterizzata. Anche qui si nota molto catarro con formazione di pseudomembrane. L'opacamento corneale appare diminuito.

II. giorno d'esperimento, 6 Dicembre 1891 ore 8 ant. Le palpebre d'ambidue gli occhi sono chiuse. Aprendole con i soliti divaricatori, si a destra che a sinistra, notasi un discreto catarro che tende a depositarsi sulla congiuntiva resa viepiù edematosa ed iperemica. Gli opacamenti corneali si mantengono allo stesso grado.

Ore 12 merid. Occhi completamente chiusi. I bordi palpebrali sono aderenti per abbondante catarro denso appiccaticcio che in parte, tanto a destra che a sinistra, fuoriesce dalla rima palpebrale. Internamente si nota:

A. Occhio destro: congiuntiva edematosa, forte chemosi, numerose pseudomembrane, cornea in tutta la sua superficie leggermente opacata.

B. Occhio sinistro: edema della congiuntiva, chemosi meno accentuata, catarro abbondante, pseudomembrane facilmente distaccabili, cornea opacata al solo angolo interno.

III. giorno d'esperimento, 7 Dicembre 1891 Ore 9 ant. Il coniglio continua a tenere le palpebre chiuse, che si lasciano facilmente divaricare. Internamente si nota:

A. Occhio destro: congiuntiva palpebrale fortemente iperemica, ma meno edematosa; essa in qualche punto è ricoperta da catarro addensato. La chemosi è del tutto scomparsa e la congiuntiva bulbare alquanto arrossata. La terza palpebra è sempre ispessita e congesta, la cornea, in tutta la superficie, leggermente opacata.

B. Occhio sinistro: lo stato della congiuntiva è identico a quello dell'occhio destro, solo il flusso catarrale è più abbondante. La cornea è per intiero opacata, ma l'opacamento si fa sempre più appariscente verso l'angolo interno.

Ore 6 pom. Palpebre semiaperte dalle quali scola un abbondante catarro fluido. Internamente:

A. Occhio destro: l'edema congiuntivale è diminuito. Esistono parecchie pseudomembrane facilmente distaccabili. La cornea, opacata in tutta la superficie, mostra un notevole sfaldamento epiteliale.

B. Occhio sinistro: anche qui la congiuntiva è meno edematosa. Sulla terza palpebra ispessita havvi una grossa pseudomembrana. La cornea, specie all'angolo nasale, è estesamente opacata.

IV. giorno d'esperimento, 8 Dicembre 1891. Il coniglio ha chiuso nuovamente le palpebre che tiene costantemente e fortemente ser-

rate. La secrezione è diminuita tanto a destra che a sinistra. Divaricandole si nota:

A. Occhio destro: l'edema va sempre diminuendo, ma l'infiltrazione della terza palpebra si mantiene costante. La cornea è sempre opaca, più profondamente verso l'angolo interno.

B. Occhio sinistro: anche qui la congiuntiva è meno edematosa; qua e là s'osservano delle pseudomembrane non facilmente distaccabili, specie quella situata sulla terza palpebra che ne occupa quasi tutta la superficie. La cornea è per intero opacata e verso l'angolo nasale trovansi un grave sfaldamento epiteliale.

V. giorno d'esperimento, 9 Dicembre 1891. Le palpebre sono semi aperte e la secrezione muco-purulenta scarsa.

A. Occhio destro: l'edema della congiuntiva è quasi cessato, la cornea opacata va rischiarandosi verso l'angolo esterno, ma, la metà interna, è sempre profondamente opacata.

B. Occhio sinistro: congiuntiva non edematosa, leggiera iperemia, grande pseudomembrana nel fornice inferiore ed altra più piccola nel fornice superiore. L'opacamento corneale è sempre all'istesso stato.

VI. giorno d'esperimento, 10 Dicembre 1891. Il coniglio, in ambedue gli occhi, tiene le palpebre incompletamente aperte. La secrezione è cessata e sulla congiuntiva, sì a destra che a sinistra, notansi sempre delle pseudomembrane. La cornea destra continua progressivamente a rischiararsi verso l'angolo esterno: un leggero rischiaramento si nota anche a sinistra.

VIII. giorno d'esperimento, 12 Dicembre, 91. In ambedue gli occhi le palpebre sono aperte ed internamente si nota:

A. Occhio destro: congiuntiva palpebrale e bulbare normali, quella della terza palpebra sempre iperemica ed ispessita. Le pseudomembrane sono del tutto scomparse e la cornea resta opacata solo nella metà interna ed anteriore.

B. occhio sinistro: congiuntiva leggermente iperemica; una grande pseudomembrana ricopre la terza palpebra, tuttora molto ispessita. La cornea continua lentamente a rischiararsi.

XII. giorno d'esperimento, 16 Dicembre 1891. Nelle palpebre, completamente aperte, si nota un leggiero arrossamento dei bordi, ed all'interno, sì a destra che a sinistra, la congiuntiva è normale. Le cornee sono del pari tornate trasparenti e solo a destra persiste un lieve annabbimento verso l'angolo interno.

XV. Giorno d'esperimento, 19 Dicembre 1891. Il coniglio è tornato allo stato normale e tanto nell'occhio destro che nel sinistro non vi è più traccia della pregressa infiammazione. Osservato ciò, incominciamo una quarta serie d'esperimenti con lo ioduro di ferro.

#### QUARTA SERIE D'ESPERIMENTI.

5 Gennaio 1892. Ore 8 ant. Ad un coniglio color leporino del peso di kg. 1,590 s'amministrano per bocca gr. 0,25 di ioduro di ferro.

Ore 8.30' ant. In ambedue gli occhi s'insuffla abbondante calomelano.

Ore 8.35' ant. Tanto a destra che a sinistra le palpebre sono chiuse e, di tanto in tanto, leggermente si contraono.

Ore 9 ant. Il coniglio è molto sofferente, le palpebre sono spasmoticamente chiuse. A destra fluiscono abbondanti lacrime, poche a sinistra. Eccitato, solo un poco apre l'occhio sinistro, mentre il destro è mantenuto costantemente chiuso. Aperte mediante un divaricatore le palpebre dell'occhio destro si osserva che esso è ricoperto da una sostanza color giallo-verdognola a preferenza radunata all'angolo interno, ed una piccola porzione sulla terza palpebra. La congiuntiva di quest'occhio è fortemente iperemica, edematosa e chemotica. Nell'occhio sinistro invece la congiuntiva è meno edematosa, specie la bulbare, nella quale notasi solo una leggera iperemia. La maggiore quantità della sostanza giallognola si è depositata nell'angolo palpebrale interno e nel fornice superiore.

Ore 9.40' ant. Le palpebre d'ambedue gli occhi sono chiuse, ma l'occhio sinistro si apre un poco, allorchè nel laboratorio si fa alquanto rumore. Moltissime lacrime, si a destra che a sinistra, fuoriescono dalla rima palpebrale: esse hanno un colorito rossastro. Chimicamente saggiate danno la reazione dello iodio e del ferro. Aperte le palpebre con i soliti divaricatori si trova:

A. Occhio destro: la sostanza giallo-verdognola si è principalmente radunata nel fornice inferiore. La congiuntiva è molto edematosa, chemotica, e nel punto ove detta sostanza viene rimossa notasi una grave ustione. La terza palpebra è fortemente ispessita, ma la cornea è integra.

B. Occhio sinistro: la sostanza giallo-verdognola è in quantità minore che nell'occhio destro, la congiuntiva e la terza palpebra sono meno edematose. Sulla cornea, nel quadrante inferiore interno, havvi un leggero sfaldamento epiteliale.

Ore 10.45' ant. Il coniglio tiene ambedue gli occhi completamente chiusi e solo li apre, allorchè è scosso ed eccitato dai rumori che si fanno nel laboratorio. La lacrimazione è diminuita. Aprendo a forza le palpebre si nota:

A. Occhio destro: l'edema palpebrale e la chemosi sono aumentate in modo che divaricando le palpebre con le sole dita si riesce appena a scoprire una piccola parte della cornea, ma, mantenute aperte con adatti dilatatori, nella sua metà interna s'osserva un leggero opacamento.

B. Occhio sinistro: anche qui sono aumentate la chemosi e l'edema congiuntivale. Sulla cornea, oltre lo sfaldamento epiteliale, vedesi nel centro una piccola porzione di sostanza giallognola fortemente aderente, che rimossa, al disotto di essa lascia scorgere un grave opacamento, quale solo si potrebbe osservare in una profonda causticazione.

Ore 12 merid. L'occhio sinistro è semiaperto, il destro è an-



cora spasmodicamente chiuso. Aprendo a forza le palpebre si nota:

A. Occhio destro: persiste lo stato edematoso e chemotico della congiuntiva, che in più punti è cauterizzata. La terza palpebra è enormemente ispessita, ma l'opacamento corneale si mantiene invariato.

B. Occhio sinistro: anche la congiuntiva di quest'occhio trovata nelle identiche condizioni già notate. Sulla cornea havvi un marcato opacamento centrale ed un altro ne esiste nel quadrante inferiore interno.

Ore 3 pom. Il coniglio ha gli occhi semiaperti. Divaricando le palpebre, si rileva che nell'occhio destro la congiuntiva palpebrale è rammollita, edematosa e ricoperta d'abbondante essudato catarrale; la cornea è profondamente opacata all'angolo interno.

Nell'occhio sinistro la congiuntiva palpebrale è più alterata, e nel fornice inferiore vi aderisce qualche piccolo resto di sostanza verde-giallognola che cerchiamo di rimuovere con lavande d'acqua tiepida. Oltre di ciò un profuso secreto catarrale invade l'intera superficie del bulbo. L'opacamento centrale della cornea appare diminuito, non così quello della porzione interna.

II. giorno d'esperimento, 6 Gennajo 1892, ore 7 ant. Una piccola quantità di catarro fuoriesce dalla rima palpebrale, che si mantiene costantemente chiusa. Divaricando le palpebre si nota:

A. Occhio destro: molto catarro è deposto sulla congiuntiva, esso, facilmente rimosso, lascia vedere che la congiuntiva stessa è fortemente iperemica. L'opacamento corneale si mantiene costante.

B. Occhio sinistro: anche qui il flusso catarrale è abbondante ed in qualche punto scorgonsi delle pseudomembrane difficilmente distaccabili. La sottostante congiuntiva è sempre edematosa ed iperemica. L'opacamento centrale è quasi scomparso, ma in sua vece è aumentato quello dell'angolo interno.

Ore 12 merid. Palpebre completamente chiuse ed attaccate da un essudato vischioso abbondante.

A. Occhio destro: divaricando le palpebre, a mezzo dei soliti dilatatori, dalla rima palpebrale fuoriesce molto catarro mucopurulento appiccaticcio. Rimosso con acqua tiepida, si trova la congiuntiva in gran parte ricoperta da una pseudomembrana di colorito bianco-lattiginoso difficilmente distaccabile.

B. Occhio sinistro: anche qui, divaricando a forza le palpebre, appare un essudato abbondante, tenace, muco-fibrinopurulento. Spostato, si nota che la congiuntiva è ricoperta da una pseudomembrana intimamente aderente. I punti non coperti da questa pseudomembrana si presentano edematosi ed iperenici. La terza palpebra è infiltrata di pus: la cornea maggiormente opacata nell'angolo interno. Nei punti lasciati scoperti dalla pseudomembrana la congiuntiva appare edematosa e fortemente iperemica. La cornea è opacata nei due quadranti interni.

III. giorno d'esperimento, 7 Gennajo 1892, ore 9 ant. Il coniglio ha le palpebre destra e sinistra completamente chiuse ed attaccate.

Ore 6 pom. Palpebre, sì a destra che a sinistra, incompletamente aperte. Divaricandole, si nota che a destra la secrezione è diminuita, l'edema della congiuntiva scemato e la chemosi quasi cessata. Le pseudomembrane sono più facilmente distaccabili e la sottostante congiuntiva in qualche punto molto iperemica e sanguinante. La cornea è quasi del tutto opacata, specie verso l'angolo interno. Del pari a sinistra è diminuita la secrezione, non così l'edema congiuntivale e la chemosi che si mantengono costanti. La cornea è molto opacata nella metà interna.

A. Occhio destro: persistono le pseudomembrane aderenti alla congiuntiva che è meno edematosa ed iperemica. La terza palpebra è ispessita ed infiltrata. La cornea è opacata, come nell'esame precedente.

B. Occhio sinistro: l'edema congiuntivale è molto diminuito e la chemosi del tutto cessata. L'opacamento corneale invece si mantiene costante.

IV. giorno d'esperimento, 8 Gennaio 1892. Il coniglio tiene le palpebre nuovamente chiuse, attaccate da una sostanza vischiosa: umettate con acqua tiepida e divaricate, si trova:

A. Occhio destro: la congiuntiva è edematosa, l'iperemia è diminuita e solo persistono delle numerose pseudomembrane, meno fortemente aderenti. All'opacamento della cornea si è aggiunto un sottile sfaldamento epiteliale verso l'angolo interno.

B. Occhio sinistro: lo stesso stato che nell'occhio destro.

V. giorno d'esperimento, 9 Gennaio 1892. Le palpebre si mantengono chiuse, incollate dalla solita materia appiccaticcia solidificata. Distaccate a forza si nota:

A. Occhio destro: abbondante secrezione che rimossa fa vedere la congiuntiva ancora leggermente edematosa e ricoperta da piccole pseudomembrane facilmente distaccabili, meno quelle deposte sulla terza palpebra. La cornea è allo stesso stato, come nell'esame precedente.

B. Occhio sinistro: minore secrezione del destro, havvi una sola pseudomembrana fortemente aderente sul fornice inferiore. La cornea è quasi interamente opaca.

VI. giorno d'esperimento, 10 Gennaio 1892. Il coniglio mantiene le palpebre chiuse, ma non attaccate. Internamente, a destra ed a sinistra, la secrezione è diminuita, lo stato della congiuntiva è migliorato, ma le cornee sono sempre leggermente opacate.

VIII giorno d'esperimento, 12 Gennaio 1892. Le palpebre dell'occhio sinistro sono completamente aperte, semiaperte quelle del destro. Secrezione leggiera a destra, quasi scomparsa a sinistra: internamente si nota:

A. Occhio destro: congiuntiva iperemica. Una grande pseudomembrana poggia sulla terza palpebra sempre ispessita. La cornea è fortemente opacata nella metà interna ed anteriore.

B. Occhio sinistro: congiuntiva pressochè normale, una piccola pseudomembrana, facilmente spostabile, trovasi in corri-

spondenza dell'angolo nasale. La cornea è opacata nella sola parte ricoperta dalla terza palpebra.

XII. giorno d'esperimento, 16 Gennaio 1892. Le palpebre d'ambidue gli occhi sono completamente aperte.

A. Occhio destro: persiste una scarsa secrezione mucosa, la congiuntiva è quasi normale; sulla cornea un vasto leucoma occupa tutta la parte centrale.

B. Occhio sinistro: la congiuntiva è normale, la cornea va rischiarandosi e solo persiste un leggero annebbiamento verso l'angolo nasale.

XVI. giorno d'esperimento, 20 Gennaio 1892. Il coniglio ha le palpebre completamente aperte e normali, la congiuntiva è risanata, la cornea sinistra completamente rischiarata, ma a destra, nella metà anteriore, persiste un piccolo leucoma.

Dalla non breve serie dei riferiti esperimenti e dagli altri che per brevità omettiamo, perchè tutti ci han dato i medesimi risultati, si rileva che l'uso interno dello joduro di potassio, o di altri ioduri più comunemente usati in terapia, è capace di recare danni gravissimi al globo visivo, allorchè su questo, per scopi curativi, contemporaneamente s'insuffla del calomelano come collirio secco.

Con una seconda serie d'indagini abbiamo cercato di studiare se gli stessi fatti si ripetono, allorchè si opera allo inverso, cioè se si avverano alterazioni nei tessuti oculari allorquando s'inietta del calomelano sotto la pelle e nel globo dell'occhio simultaneamente s'istilla una soluzione di ioduro di potassio.

Queste indagini non furono fatte a solo scopo farmacologico, ma anche per pratica utilità. Difatti alcuni oculisti, il Castorani ad esempio, in alcune forme specifiche torpide e specialmente nelle macchie corneali usano lo ioduro di potassio per collirio, mentre internamente prescrivono i composti mercuriali ed in specie le iniezioni ipodermiche di calomelano.

Quantunque qui con il Mialhe e Voit si potesse ripetere che il cloruro mercurioso a contatto del sangue si trasformi in cloruro mercurico, e che come tale, combinato all'albumina o come sale doppio combinato al sodio, circoli nell'organismo, purtuttavia abbiamo voluto accertarci, a mezzo di speciali ricerche, se questo metodo di cura fosse incompatibile e dannoso al globo visivo, come l'altro del quale sperimentalmente ne abbiamo fornito la prova.

Dopo ciò riferiamo brevemente un sunto del nostro protocollo di ricerche.

## QUINTA SERIE D'ESPERIMENTI.

16 Febbraio 1892. Ad un coniglio albino del peso di Kgr. 1,800 s'inniettano sotto la cute 10 cg. di calomelano a vapore, sospeso in acqua distillata sterilizzata. Dopo mezz'ora della fatta iniezione, in ambedue gli occhi, instilliamo una soluzione di ioduro di potassio, preparato secondo la formula del Bouchardat.

Nessun sintoma caratteristico si nota a carico dell'apparecchio visivo, e quantunque ogni due ore per l'intera giornata si ripeta l'instillazione, purtuttavia non ci fu dato di constatare alterazioni o disturbi di sorta. Rinunciamo perciò a riferire gli altri esperimenti, essendo abbastanza dimostrativo questo che abbiamo trascritto.

Per completare il nostro studio sull'incompatibilità del calomelano coi preparati iodici, abbiamo esteso le ricerche allo iodoformio, usato contemporaneamente al calomelano, farmaci non infrequentemente impiegati nella terapia oculare.

Come è generalmente noto, dai lavori del Binz (1) Behring (2) Moleschott (3) Lustgarten (4) e da ultimo del Choay (5) si è appreso che lo iodoformio, nell'organismo, oltre allo iodio nascente, dà luogo alla formazione dello ioduro di sodio o potassio che, come tali, vengono eliminati per i principali secreti. Ora, a convincerci se il formatosi ioduro si eliminasse anche per la glandola lacrimale, come d'ordinario abbiamo dimostrato che suole avvenire allorchè si usa dello ioduro di potassio, di sodio o di ferro, e se la sua eliminazione fosse innocua, abbiamo in proposito fatto una speciale serie di ricerche, o ponendo nell'occhio dello iodoformio ed amministrando internamente o sotto la pelle il calomelano, oppure

---

(1) BINZ. und MOELLER. *Ueber Jodoform und ueber Jodsäure*. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. VIII, p. 309. 1877.

(2) BEHRING. *Ueber Jodoformintoxication*. Deutsch. Klin. Wochenschr, p. 278, 1882.

(3) MOLESCHOTT. *Ueber die Heilwirkungen des Jodoforms*. Wiener med. Wochenschr. N. 24-26. 1878. N. 17-19 1882.

(4) LUSTGARTEN. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Wien. p. 85, 1883.

(5) CHOAY. *Société de médecine pratique* T. XXI, p. 753. 1883.

somministrando internamente lo iodoformio ed insufflando nell'occhio del calomelano. I risultati ottenuti furono i seguenti:

#### SESTA SERIE D'ESPERIMENTI.

4 Marzo 1892. Ad un coniglio grigio cenere del peso di Kgr. 1,300 alle ore 7 ant. s'iniettano sotto la pelle 15 cg. di iodoformio sospeso e parte disciolto nell'etere e glicerina.

Ore 7 ant. S'insuffla in ambedue gli occhi un'abbondante quantità di calomelano.

Ore 8 ant. Il coniglio tiene le palpebre semichiusse, ma nell'interno non si nota nulla d'anormale. Nei fornici ed agli angoli palpebrali trovansi sempre una buona quantità di calomelano inalterato.

Ore 10 ant. L'animale ha riaperto completamente le palpebre e non notansi alterazioni di sorta, nè a carico della congiuntiva, nè della cornea.

II. giorno d'esperimento 5 marzo 1892. Fallita la prima prova, si ripete l'esperimento, iniettando di nuovo sotto la pelle 15 cg. di iodoformio disciolto in etere ed acqua. Dopo cinque minuti l'animale è preso da movimenti convulsivi che terminano col collasso. Cessato questo stato, circa mezz'ora dopo l'iniezione, nell'interno delle palpebre, sulla cornea e congiuntiva bulbare insuffliamo del calomelano in abbondanza. Null'altro, dopo un'ora, s'osserva che una forte lacrimazione la quale persiste per circa due ore, ma poi, il tutto torna allo stato normale. Eguali successi si ebbero con altri consimili esperimenti, e perciò rinunciamo di riferirli.

#### SETTIMA SERIE D'ESPERIMENTI.

15 Marzo 1892. Abbiamo fatto la prova all'inverso, e cioè ad un coniglio nero del peso di kg. 1,350 abbiamo iniettato sotto la pelle 10 cgr. di calomelano sospeso in acqua distillata, e dopo venti minuti abbiamo spolverato negli occhi un'abbondante quantità di iodoformio.

Tolta la piccola irritazione che provoca la polvere medicamentosa, specialmente in contatto colla cornea, non furono rinvenute alterazioni di sorta, nè il coniglio accenna a speciali disturbi.

II. giorno d'esperimento, 16 Marzo 1892. Ripetiamo l'esperienza nelle identiche condizioni, ma punto si manifestano fenomeni molesti o flogosi.

Dai riferiti esperimenti resta perciò provato che nello stesso tempo si possono impunemente usare lo iodoformio internamente

ed il calomelano all'esterno e viceversa, senza andare incontro ad inconvenienti di sorta.

Profittando della rapida ed appariscente combinazione colorata che suole verificarsi sul globo dell'occhio, allorchè lo ioduro di potassio, che fuoriesce colle lacrime, viene in contatto con il calomelano asperso nel sacco congiuntivale, abbiamo con questo mezzo cercato di misurare la celerità d'assorbimento delle varie vie che d'ordinario vengono prescelte per introdurre nel corpo, a scopo terapeutico o sperimentale, delle sostanze medicamentose.

A questo proposito ci siamo fatti guidare dalle norme messe in pratica dal Bernard (1) e Fubini (2) nelle loro ricerche sulla celerità di formazione dell'acido idrocianico, allorchè, per vie diverse, erano iniettate nel sangue l'emulsina e l'amigdalina. Con le nostre indagini abbiamo cercato di misurare la celerità dell'assorbimento che si avvera, allorchè i ioduri vengono introdotti nel corpo per la via della bocca, del tessuto connettivo sottocutaneo e del peritoneo, calcolando il tempo che impiegano per raggiungere il secreto delle lacrime e mescolarsi con il calomelano insufflato nel sacco congiuntivale, dando luogo alla formazione del proto e biioduro di mercurio, composti facili a rilevarsi stante il rapido cambiamento di colore che subisce il calomelano ed i disturbi che, pronti e sensibili, si manifestano nell'occhio dell'animale in esperimento.

Agendo nel modo indicato, abbiamo potuto verificare che nei conigli lo ioduro di potassio somministrato per la bocca, alla dose di 30 cgr., ricompare nelle lacrime solo dopo 8' minuti primi e 30" secondi dalla fatta ingestione. All'opposto compare più celeremente, e cioè dopo soli 6' minuti primi, se nella stessa quantità è iniettato per la via ipodermica. Nella cavità peritoneale, a mezzo di una siringa del Pravaz, iniettando soli 20 cgr., di ioduro potassico, nel breve spazio di 4' minuti primi e 25" secondi si è osservato un evidente cambiamento di colore del calomelano posto nel sacco congiuntivale. Questo metodo di ricerca, facile per la sua ap-

---

(1) BERNARD. *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, p. 97, Paris, 1857.

(2) FUBINI. *Resorptionsgeschwindigkeit der Peritonealoehe mittelst Amygdalin und Emulsin gemachte Beobachtungen*. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere, Bd. XIV, p. 522. 1891. Nel lavoro del Fubini è fatta larga menzione dei lavori italiani e stranieri raccolti sopra quest'argomento, perciò ci esimiamo dal riportare più estesamente la letteratura.

plicazione e per i risultati, ancora una volta ha provato come la via della mucosa gastrica sia la meno attiva per l'assorbimento e l'assimilazione delle sostanze medicamentose.

A dirimere i disturbi che si verificano allorchè, per scopi terapeutici, si è obbligati d' usare i colliri secchi antisettici e risolventi, unitamente alle cure generali con i ioduri alcalini, o ferrosi, abbiamo cercato di rintracciare un collirio secco che, senza averne gli inconvenienti, avesse posseduto i vantaggi del calomelano. Questo collirio secco, come di già incidentalmente si è detto, è il dermatolo. Esso preconizzato utile da Heinz Liebrecht (1) e Colasanti (2), ma non ancora da alcuno di questi sperimentato, ci ha dato il motivo di farne accurate ricerche sperimentali e cliniche di cui qui appresso daremo un sunto (3).

Ci siamo adoperati a fare uno studio terapeutico comparativo tra il dermatolo ed il calomelano provocando delle cheratiti artificiali ne' conigli, onde a priori esser certi che esso sarebbe riuscito utile nella pratica oculistica, specie allorchè per speciali circostanze necessita fare delle cure interne con i ioduri alcalini.

Come più particolarmente descriveremo in seguito, innestando sulla cornea dei conigli lo stafilococco piogeno aureo abbiamo artificialmente provocato delle cheratiti che, a seconda delle ricerche sperimentali del Fortunati (4), è possibile di guarire, anche se le forme sono gravi, grazie alla potente azione microbica che su esse esercitano il deuto e protocloruro di mercurio.

In uno dei conigli inoculati abbiamo usato l'insufflazione di calomelano, senza somministrare per bocca dello ioduro, onde non aggravare le condizioni dell'occhio ed aggiungere altre cause d'infiammazione: il nostro scopo essendo unicamente quello di provare l'azione benefica del calomelano nelle riparazioni corneali e la sua azione microbica sullo stafilococco piogeno, di cui nel citato lavoro fa parola il Fortunati.

In un altro coniglio per la via della bocca abbiamo giornalmente somministrato dello ioduro di potassio e nello stesso tempo

---

(1) HEINZ UND LIEBRECHT. *Dermatol, Ersatz fuer Iodoform*. Berliner klin. Wochenschrif. N. 24, p. 584, 15 Juni 1891.

(2) COLASANTI. l. c.

(3) Per maggiori e più estese notizie vedi in proposito l'altro lavoro del Roselli, *il dermatolo in oftalmoiatria*, pubblicato in questo stesso Bollettino.

(4) FORTUNATI. *L'antisepsi nelle snppurazioni sperimentali della cornea*. Lo Sperimentale, Vol. LXIII, fasc. 7º p. 230 Luglio, 1889.

negli occhi abbiamo insufflato del dermatolo. Quest'esperienza è servita a provare che il nuovo medicamento, all'opposto del calomelano, con profitto e senza inconvenienti, come il prof. Colasanti nei citati suoi lavori di già aveva affermato, può venire usato da coloro che simultaneamente fanno uso interno di ioduri alcalini. Ecco in breve i risultati ottenuti.

## OTTAVA SERIE D'ESPERIMENTI.

24 Marzo 1892. Ore 8 ant. Ad un coniglio albino del peso di kg. 1,600, con un ago scanalato da tatuaggio intriso in una coltura pura di stafilococco piogeno aureo abbiamo in più punti graffiato le cornee destra e sinistra. Per circa cinque ore non si osserva nulla d'anormale, ma alle ore 6 pom. le palpebre sono chiuse e divaricandole si vede la congiuntiva fortemente iperemica ed annebbiati i punti lesi della cornea, mentre le restanti parti sono trasparentissime.

II. giorno d'esperimento, 25 Marzo 1892. Ore 3 ant. Le palpebre d'ambidue gli occhi si mantengono chiuse e riunite da un essudato siero-purulento che fuoriesce in abbondanza. Divaricandole, all'interno si nota quanto appresso:

A. Occhio destro: la congiuntiva palpebrale e bulbare molto iperemiche, la cornea con due punti biancastri circolari del diametro di circa 2 mm., essi sono infiltrati e mostrano una perdita di sostanza: nelle restanti parti è trasparentissima.

B. Occhio sinistro: anche qui la congiuntiva è iniettata, sulla cornea si nota un opacamento quasi circolare del diametro di circa 3 mm. ed uno sfaldamento epiteliale. La restante parte è normale. Si lavano ambedue gli occhi con acqua tiepida, asportando tutto l'essudato e poi con un pennello vi s'insuffla un'abbondante quantità di calomelano.

III. giorno d'esperimento, 26 Marzo 1892. Ore 8 ant. Le palpebre d'ambidue gli occhi si mantengono chiuse e da esse continua a fuoriuscire un'abbondante essudato. Aprendole si nota:

A. Occhio destro: del calomelano inalterato deposto nei fornici congiuntivali, e la congiuntiva fortemente iperemica ed edematosa. Sulla cornea persistono dei punti profondamente opacati, mentre la rimanente parte è leggermente annebbiata.

B. Occhio sinistro: del calomelano inalterato egualmente deposto nel fornice congiuntivale inferiore, la congiuntiva iperemica ed edematosa, e la cornea, inalterata, presenta le stesse lesioni dell'occhio destro.

IV. giorno d'esperimento, 27 Marzo 1892. Le palpebre destra e sinistra si mantengono sempre chiuse, ma non più attaccate cuasa la diminuita secrezione. Ogni traccia di calomelano è scomparsa.



A. Occhio destro: congiuntiva iperemica ed edematosa: sulla cornea tre punti infiltrati, il resto leggermente annebbiato.

B. Occhio sinistro: congiuntiva iperemica, sulla cornea, nel quadrante posteriore inferiore, persiste una macchia. Si lavano bene gli occhi, ed in ambedue s'insuffla nuovamente del calomelano.

V. giorno d'esperimento, 28 Marzo 1892. Il coniglio tiene le palpebre semiarapte, la secrezione è molto diminuita. Internamente si nota:

A. Occhio destro: la congiuntiva bulbare e palpebrale edematose ed iperemiche; sulla cornea persistono i punti infiltrati circondati da un'areola annebbiata.

B. Occhio sinistro: lo stato della congiuntiva è migliorato, non così quello della cornea. Si ripetono l'insufflazioni col calomelano.

VI. giorno d'esperimento, 29 Marzo 1892. Le palpebre sono completamente aperte, la secrezione è scomparsa; a sinistra si nota un leggiero ectropion della palpebra inferiore. Osservati gli occhi internamente si trova:

A. Occhio destro. L'edema e l'iperemia congiuntivale sono del tutto cessate, ma i punti infiltrati della cornea mantengono inalterati, così il suo totale annebbiamento.

B. Occhio sinistro: tutta la congiuntiva è pressochè tornata allo stato normale, ma sulla cornea havvi sempre un punto profondamente opacato. S'insuffla di nuovo il calomelano.

VII. giorno d'esperimento, 30 Marzo 1892. Lo stato d'ambedue gli occhi si mantiene costante ed invariato; una volta al giorno insuffiamo il calomelano.

XI. giorno d'esperimento, 31 Marzo 1892. Le congiuntive d'ambedue gli occhi sono tornate nelle condizioni normali; la cornea destra si è rischiarata, meno in due punti ove sonosi formati dei leucomi: dalla congiuntiva bulbare arrivano sulla cornea dei fasci d'esilissimi vasi sanguigni. A sinistra si nota un leucoma nel quadrante inferiore.

A questo punto lasciamo gli esperimenti non essendo nostro scopo di seguire la scomparsa dei formati leucomi, che stante la facile ed attiva proprietà riparatrice della cornea dei conigli, non tarderà ad avverarsi.

#### NONA SERIE D'ESPERIMENTI.

15 Aprile 1892. Ore 9 ant. Ad un coniglio albino del peso di Kg. 1,450, con lo stesso ago usato nel precedente esperimento ed inquinato con una coltura pura di stafilococco piogeno aureo, si graffia la cornea in due punti.

Ore 5 pom: nulla d'importante a carico d'ambidue gli occhi, solo le palpebre sinistre son chiuse, aperte le destre. Divaricandole, a sinistra si nota una grave iperemia congiuntivale e sulla cornea un grande punto opacato, mentre nel resto è trasparentissima; a destra l'opacamento è leggero e puntiforme.

Il giorno d'esperimento, 16 Aprile 1892. Il coniglio mantiene le palpebre sinistre completamente chiuse ed attaccate da un essudato muco-catarrale che in gran copia fuoriesce dalla rima palpebrale, a destra solo semichiuse, ma con abbondante secrezione. Apertale, internamente si nota:

A. Occhio destro: congiuntiva iperemica e sulla cornea un punto flogosato leucomatoso circondato da un'areola annebbiata.

B. Occhio sinistro: anche qui la congiuntiva è iperemica e la cornea, nella metà posteriore, è profondamente opacata con sfaldamento epiteliale ed accenno ad ulcerazione. Nel rimanente è solo annebbiata. Dopo d'aver con acqua tiepida bene lavato ambedue gli occhi, s'insuffla generosamente del dermatolo in modo da ricoprire tutta la cornea e la congiuntiva visibile.

III. giorno d'esperimento, 17 Aprile 1892. Il coniglio in ambedue gli occhi tiene le palpebre completamente aperte ed ogni traccia di dermatolo è completamente scomparso, come del tutto scomparsa è la secrezione.

A. Occhio destro: la congiuntiva è meno iperemica, e la cheratite, di già circoscritta, si è molto limitata.

B. Occhio sinistro: la congiuntiva è meno iperemica e l'alterazione corneale è diminuita.

IV. giorno d'esperimento, 18 Aprile 1892. In ambedue gli occhi si ripetono l'insufflazioni di dermatolo.

A. Occhio destro: La congiuntiva è perfettamente normale ed il punto flogosato della cornea è ridotto alla grandezza di una testa di spillo.

B. Occhio sinistro: persiste l'iperemia congiuntivale, sebbene molto diminuita. L'opacamento corneale va limitandosi in profondità e superficie. Esso è ridotto ad un punto unico del diametro di circa 3 mm, benchè sempre si noti una leggera perdita di sostanza.

Alle ore 11 ant. si danno per bocca quindici gocce di una soluzione di ioduro di potassio a parti uguali con acqua e, dopo trenta minuti, in ambedue gli occhi s'insuffla un'abbondante quantità di dermatolo.

V. giorno d'esperimento, 19 Aprile 1892. Il coniglio presenta l'occhio destro e la congiuntiva sinistra, perfettamente normali, ma persiste la macchia corneale. Di nuovo s'amministra dello ioduro di potassio per bocca e sul solo occhio sinistro s'insuffla del dermatolo.

VI. e VII. giorno d'esperimento 20 e 21 Aprile 1892. Una volta al giorno s'amministra per bocca dello ioduro di potassio e nell'occhio, tuttora alterato, s'insuffla del dermatolo.

VIII. giorno d'esperimento, 22 Aprile 1892. L'opacamento corneale dell'occhio sinistro va sempre diminuendo, esso è ridotto ad una semplice piccola stria semilunare. Continuiamo sempre a dare dello ioduro per bocca ed a spolverare del dermatolo nell'occhio sinistro.

XII. giorno d'esperimento, 26 Aprile 1892. Nei giorni decorsi dall'ultimo esperimento fu continuato lo stesso trattamento. La lesione corneale dell'occhio sinistro è ridotta ad una piccola stria bianco-rossastra situata sul limite del quadrante inferiore. Nessun'altra traccia della sofferta flogosi riscontrasi in ambedue gli occhi. Si sospende la cura lasciando l'animale a se stesso sicuri che il processo riparatore compirà la completa *restitutio ad integrum*. A noi basta d'avere ad evidenza constatato l'efficacia del nuovo rimedio il quale, alla prova, si è dimostrato superiore al calomelano.

Come s'apprende dai ricordati esperimenti il dermatolo con molta utilità può venir sostituito al calomelano. Il Prof. Colasanti, nel lavoro di già citato, ed in base alle ricerche batteriologiche sul dermatolo, (1) di cui ha potuto constatare l'energico potere microbicide sopra i piogeni, ha creduto opportuno di raccomandare nella terapia oculare l'uso di questo nuovo collirio secco, in armonia con le proprietà cicatrizzanti, essiccanti ed antisettiche, del nuovo rimedio. I fatti sperimentali e clinici hanno esattamente corrisposto a queste premesse. Ed in vero abbiamo potuto constatare che il dermatolo, in sostituzione del calomelano, può e rende utili servigi nella pratica oculistica, ma di ciò più diffusamente verrà detto in altro speciale lavoro.

Finora il dermatolo in oftalmojatria era stato usato solo dall'Eversbusch (2), come cicatrizzante nelle operazioni cruenti dell'occhio. Noi invece, in base alle indagini sperimentali di già riferite, e grazie alla cortesia del collega Prof. Mariano Scellino, abbiamo avuto occasione di poterlo largamente sperimentare in morbi di svariata natura, sopra i malati dell'Istituto oftalmico Torlonia, che il citato collega dirige. Di questi esperimenti clinici riferiremo in altro lavoro, per ora ci limitiamo ad affermare che l'uso del dermatolo è riuscito molto utile in parecchie affezioni oculari, specie in quelle nelle quali era indicato l'uso del calomelano.

---

(1) COLASANTI. *Ricerche batteriologiche comparate tra l'azione dello iodoformio aristolo e dermatolo*. Boll. d. R. Accad. med. di Roma. An. XVII p. 487, 1891.

(2) EVERSBUCH. *Ein causistischer Beitrag zur Behandlung der penetrierenden quetsch und schnitt-Wunden der Hornhaut und Lederhaut*. Münchener medicinische Wochenschrift. N. 29, p. 511, 21 juli 1891.

Da quanto finora siamo andati esponendo, riepilogando, possiamo concludere:

a) che il calomelano insufflato negli occhi, allorchè internamente si fa uso dello ioduro di potassio, provoca violenti cherato-congiuntiviti e causticazioni dei tessuti oculari;

b) che la causa di questi disturbi deve attribuirsi alla formazione del proto e biioduro di mercurio risultanti dalla combinazione del calomelano con lo ioduro di potassio che fuoriesce colle lacrime;

c) che questa combinazione è favorita da un certo grado di solubilità che il calomelano acquista a contatto delle lacrime ricche di cloruro sodico;

d) che parimenti l'azione caustica deve essere ascritta alla solubilità che il proto e biioduro di mercurio acquistano in presenza del cloruro sodico e dello ioduro di potassio contenuti nelle lacrime;

e) che la formazione del proto e biioduro di mercurio si può chimicamente ed oggettivamente provare, tenendo conto del cambiamento di colore che subisce il calomelano insufflato negli occhi, come abbiamo sistematicamente esposto;

f) che, con facilità e celerità, è possibile dimostrare i ioduri alcalini nelle lacrime, anche allorchè ad un coniglio se ne amministrano soli 20-30 centig;

g) che questa circostanza, già nota per fatti clinici, ma spesso fiate dimenticata, viene oggi confermata dai nuovi fatti sperimentali e dalle relative lesioni dei tessuti oculari;

h) che nel globo dell'occhio gli stessi sinistri effetti s'ottengono tanto con lo ioduro di potassio che con gli altri ioduri alcalini o ferrosi più comunemente usati in terapia;

i) che è perciò controindicata l'applicazione contemporanea negli occhi del collirio secco di calomelano con l'uso interno dei ioduri.

k) che all'opposto non si avverano disturbi a carico dell'organo visivo, abbenchè si usi internamente o per iniezioni ipodermiche il calomelano, quando negli occhi s'instilla il collirio di ioduro di potassio;

l) che la semplice insufflazione del calomelano negli occhi, allorchè internamente non si usano dei ioduri, non provoca disturbi (chimici o meccanici) di sorta, specie allorchè esso è puro e finalmente polverizzato, calomelano a vapore;

m) che il cloruro mercurioso non si trasforma nell'occhio in cloruro mercurico;

n) che il calomelano allo stato pulverulento (calomelano a vapore) non è assorbito dalla congiuntiva bulbo-palpebrale;

o) che, quantunque sia provato che lo iodoformio nell'interno dell'organismo dia luogo alla formazione di ioduri alcalini, pur tuttavia nessun danno si verifica a carico degli occhi, allorchè in essi s'insuffia il calomelano ed allo interno s'amministra dello iodoformio;

p) che in egual modo, senza tema di disturbi, si può amministrare del calomelano per uso interno od ipodermico ed insufflare negli occhi lo iodoformio;

q) che la celerità dell'assorbimento e diffusione dei ioduri nell'organismo, misurata dal tempo che impiegano per essere eliminati con le lacrime e combinati al calomelano, è varia per le varie vie (mucosa gastro-intestinale, peritoneo, tessuto connettivo sottocutaneo);

r) che, per giungere alle glandole lacrimali, i ioduri impiegano otto minuti e trenta secondi, se vengono introdotti per lo stomaco, sei minuti primi, se iniettati per via ipodermica, quattro minuti primi e venticinque secondi, se immessi nella cavità peritoneale;

s) che il dermatolo, a preferenza del calomelano, riesce utilissimo nel trattamento delle cheratiti artificiali da innesto di stafilococchi;

t) che senza inconvenienti di sorta, anzi con molta utilità pratica, il dermatolo può venir sostituito al calomelano;

u) che il dermatolo, essendo attivissimo contro i piogeni, riesce utile nel trattamento delle cherato-congiuntiviti;

v) che infine l'applicazione esterna del dermatolo permette vantaggiosamente l'uso interno dei ioduri alcalini e ferrosi.

**Det. UBERTO DUTTO.** — *Ricerche sperimentali sul diabete pancreatico.* (*Present. dal socio Colasanti*).

L'importante questione fisiologica della glicosuria consecutiva all'asportazione del pancreas che, per la messe dei lavori, a quest'ora avrebbe dovuto essere definitivamente risolta, è invece ancora soggetto di non poche controversie.

Infatti, mentre v. Mering e Minkowsky (1), Hédon (2) e Capparelli (3) sostengono che l'asportazione completa del pancreas è sempre seguita da glicosuria, De Renzi e Reale (4), De Dominicis (5) e Cavazzani (6) mettono in dubbio la costanza di questo fatto. Ed in proposito il De Dominicis afferma che avendo operato molti cani, asportando sempre e completamente il pancreas, solo in un terzo degli operati ottenne il diabete.

L'ultimo lavoro pubblicato in Italia su cotesta questione è quello dei fratelli Cavazzani: i risultati da essi ottenuti sono dei più sconcertanti. Infatti, avendo essi operato tredici cani, ebbero due soli diabetici non molto gravi. Ed in vero il cane N. 11 visse nove giorni e presentò la glicosuria solo al sesto giorno. Il N. 13 visse un mese e non presentò la glicosuria prima dell'ottavo giorno.

Di fronte a questi risultati contraddittori abbiamo creduto opportuno d'intraprendere in proposito una nuova serie di ricerche, onde vedere se ed in quali proporzioni, in seguito alla completa asportazione del pancreas, possa ottenersi il diabete.

---

(1) MERING U. MINKOWSKI. *Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation.* Archiv f. experiment. Path. u. Pharmacol. Bd. XXVI, p. 371, 1892.

(2) HÉDON *Sur la pathogenie du Diabète consécutif à l'extirpation du pancreas.* Archiv. d. Physiologie norm. et path., p. 447. 1892.

(3) CAPPARELLI. *Studi sulla funzione del pancreas e sul diabete pancreatico.* Atti dell'Accad. Gioenia di Scienze naturali in Catania. Vol. V. Serie 4<sup>a</sup>, 1892.

(4) DE RENZI e REALE. Atti del X Congresso medico internazionale di Berlino, 1890.

(5) DE DOMINICIS. Giorn. inter. di Scienze mediche, 1889-90.

(6) CAVAZZANI. *Le funzioni del pancreas ed i loro rapporti colla patogenesi del diabete.* Lavori del Lab. di Fisiol. della R. Univ. di Padova 1892.

Non crediamo sia necessario il diffondersi sulla tecnica operatoria per la estirpazione della glandola pancreatica essendo essa abbastanza nota. Ma l'operazione è sempre sì grave da giustificare l'asserto di Cl. Bernard il quale afferma esser quasi impossibile il praticarla. Ciò emerge maggiormente se si pensa che ai tempi del citato fisiologo non si conosceva la medicazione antisettica. Sarà utile però di ricordare che non si può far eco a quegli autori, ed ultimo per ordine di data al Sandmeyer (1), i quali parlano di numerose legature necessarie a praticarsi man mano che si procede alla demolizione del pancreas. È certo che così operando l'esperimentatore si pone al sicuro dall'eventuali emorragie, ma è pur vero che in siffatto modo, con grande facilità, si è esposti alla necrosi del duodeno. Ogni volta che in principio degli esperimenti, o per esser sicuri di una rigorosa emostasi, o per asportare completamente l'organo veniva legata la grande vena pancreatica duodenale ed i rami secondari che a questa affluiscono, quasi sempre s'ottenne la necrosi del duodeno. Per tal motivo, osservando che questa necrosi era sempre limitata al tratto del duodeno cui il pancreas sta a ridosso ed in intimi rapporti per mezzo della vena pancreatica duodenale, si pensò di resecarlo. Con quest'atto operativo s'estirpa completamente il pancreas, e se dei frammenti di glandola restano aderenti, ciò s'avvera a causa degli intimi rapporti che, in questa regione, la glandola ha coll'intestino.

Operando in tal modo si previene la necrosi del duodeno, in quantochè con la sua demolizione vengono a sparire i grandi vasi la di cui occlusione causa la cangrena del duodeno stesso. La porzione d'intestino d'asportarsi non deve superare lo sbocco del coledoco, ma il taglio periferico deve essere fatto poco al disopra del condotto stesso, facilmente riconoscibile per il suo decorso e lo speciale colorito (2). Quest'operazione, praticata solo tre volte, non dette sempre buoni risultati. Dei cani operati, due morirono 48 ore dopo l'operazione ed all'autopsia rilevammo l'esistenza di una peritonite perforativa causata dalla mancanza di qualche punto di sutura intestinale. Il terzo operato, in condizioni relativamente

---

(1) SANDMEYER. *Ueber die Folgen der Pankreasextirpation*. Zeitschrift f. Biologie. Bd. XXIX, p. 86, 1892.

(2) La resezione del duodeno fu praticata anche dal De Renzi e Reale, non allo scopo d'asportare completamente il pancreas, ma nell'interesse di vedere se la resezione di un tratto intestinale era capace di determinare una mellituria. Infatti essi, in un caso, l'eseguirono dopo la completa asportazione del pancreas, la qual cosa milita a favore del nostro asserto. Atti del X Congresso Med. internaz. di Berlino, 1890).

buone, visse sette giorni e l'urina contenne sempre molto glucosio. All'autopsia fu notato che le anze intestinali ed il peritoneo erano in buone condizioni, che la sutura erasi mantenuta integra, il fegato in ottime condizioni e la sua superficie lucida non presentava focolai di suppurazione.

Se non vennero praticate altre asportazioni del pancreas con la resezione dell'intestino, si fu perchè la glicosuria costantemente si ebbe anche allorchè non fummo soverchiamente scrupolosi nell'asportare tutti gli acini glandolari, ed anche perchè, l'atto operativo gravissimo, complica quello dell'asportazione dell'organo che per se sola è sempre un'operazione molto grave. Del resto si può sempre affermare che, anche con questo metodo, l'ablazione del pancreas è seguita da mellituria. Anzi, in siffatto modo riducendosi la lesione di fibre nervose extrapancreatiche a ben poca cosa, anche lo *shock* è trascurabile.

Questo metodo potrebbe convincere fautori del diabete pancreatico di natura nervosa, essendo difficile ammettere che colla resezione dell'intestino e colla sezione della coda del pancreas si vengano a ledere delle parti nervose, come il plesso celiaco.

Per ritornare poi alle legature dei vasi, sarà utile d'aggiungere che è meglio farne il meno possibile; il non farne però punto può arrecare dei danni che necessita evitare. In genere, legando non più di tre o quattro vasi nella regione del corpo del pancreas s'ottiene un'emostasi perfetta. Colle pinze, o meglio colle dita, si stacca mau mano la glandola, che nella regione del suo corpo non è possibile di rimuovere in un sol pezzo, ma a piccoli frammenti.

Per quanto riguarda l'isolamento delle altre due porzioni del pancreas, la testa e la coda, ciò, come di già si è detto e come ad ognuno è noto, costituisce la parte più facile dell'operazione e sulla quale non conviene insistere.

Il proposito d'operare un grande numero di cani per ottenere una numerosa statistica sicura e convincente fu dovuto abbandonare, inquantochè i dodici animali da noi operati addivennero tutti costantemente e gravemente glicosurici..

Anche per ciò che riguarda il tempo in cui comincia ad apparire nell'urina il glucosio, un vero disaccordo esiste fra i vari sperimentatori.

Lasciando da parte il diabete tardivo descritto dal Pisenti, dai fratelli Cavazzani, dal Sandmeyer ed altri, ed il diabete intermittente, di cui, da Hédon a Capparelli, quasi tutti ne han tenuto parola, ricorderemo che, incominciando dal v. Mering e Minkowski,



molti sperimentatori hanno qualche volta notato la comparsa dello zucchero 4 o 6 ore dopo eseguita l'operazione, il più delle volte però esso compare solo dopo 24 o 48 ore. In tutte le osservazioni da noi fatte, giammai si è potuto costatare la comparsa del diabete precoce, quattro ore dopo l'operazione, ne uno che ne ritardasse più di 24-36. In genere, operando i cani nelle prime ore del mattino, 9 o 10 ore dopo l'operazione, se non emettevano spontaneamente l'orina, venivano siringati per acquistare notizia della eventuale glicosuria. Ma in tutti i casi sperimentati, a mezzo della prova del Boettcher, fatta con il reattivo del Nylander, mai fu osservata traccia di glucosio.

Altre volte, allorchè l'animale veniva operato nelle ore pomeridiane, l'urina era esaminata nelle prime ore del successivo mattino, cioè decorse 17 a 18 ore dall'operazione. Ma, anche in questi casi, non fu possibile d'ottenere la caratteristica riduzione dell'ossido di bismuto e soltanto dopo 24-36 ore potemmo costatare la comparsa del glucosio nell'urina dell'animale operato.

A questo proposito sarà utile dividere i casi studiati in due categorie.

Nella prima abbiamo riuniti tutti quelli in cui, dopo 24-36 ore, colla prova di Boettcher, s'ottenne l'evidente dimostrazione che nell'orina si rinveniva una notevole quantità di glucosio. In questo caso s'intraprendeva subito a farne la determinazione quantitativa a mezzo del liquido di Fehling.

Nella seconda sono riuniti i casi nei quali dopo 24-36 ore, la reazione del Boettcher dimostrava solo delle tracce di glucosio, tracce che non venivano quantitativamente determinate. Però, dopo 24 ore che era stata constatata la presenza di queste tracce se ne faceva sempre la determinazione quantitativa.

In tal modo acquistavamo la certezza che il glucosio era molto aumentato, e che il diabete, a cominciare da questo momento, punto differiva da quello osservato nei casi della prima categoria. Però non crediamo che per questo si sia autorizzati di chiamare un tal diabete con il nome di tardivo, ne tampoco ascriverlo fra quelli comparsi 48 ore dopo l'operazione, essendo incontestabile che dopo sole 24-36 ore si era notata la presenza del glucosio nell'urina.

È poi da rilevarsi che fatti identici vennero costantemente osservati, tanto in principio di questi esperimenti, allorchè si era scrupolosi nel portare via tutto il pancreas fin all'ultimo acino, quanto in ultimo, allorchè spesse fiate venivano lasciate delle discrete zolle di detta glandola. Questo fatto dimostra che il diabete s'avvera

anche allorquando dei frammenti di pancreas, della grandezza di un pisello, restano aderenti al duodeno e perciò il diabete tardivo non può venire ascritto a questi residui di glandola.

La notevole regolarità colla quale la glicosuria si è sempre manifestata, lascia supporre che il diabete pancreatico debba a preferenza venir ascritto a cause chimiche (teoria dei fermenti glicolitici) piuttosto che a cause nervose.

Non esiste alcuna relazione fra il diabete pancreatico ed il nervoso provocato da Cl. Bernard colla puntura del quarto ventricolo. Nella glicosuria consecutiva alla puntura del centro diabetico, lo zucchero appare nell'urina 45-60 minuti dopo l'operazione; esso è essenzialmente transitorio, poichè, quasi sempre, dopo 24-36 ore, completamente scompare.

Nel diabete pancreatico invece la glicosuria compare regolarmente e costantemente 24-36 ore dopo avvenuta l'operazione e d'ordinario perdura per più tempo. Essa perciò non è un fenomeno transitorio, ma permanente. La percentuale dello zucchero non subisce oscillazioni attendibili, come se si trattasse di un fenomeno dovuto a causa nervosa la quale non sempre spiegasi con uguale intensità.

Ora nei casi osservati, oltre il fatto che occorre un giorno perchè il diabete si manifesti, locchè si potrebbe interpretare come se delle sostanze elaborate dal pancreas, capaci di distruggere od impedire che il glucosio appaia nell'urina si trovino sempre circolanti ed atte a spiegare la loro influenza per circa altre 24 ore dopo la scomparsa dell'organo elaboratore, è anche notevole che la quantità dello zucchero, nei primi giorni, aumenti sino a raggiungere un massimo.

Raggiunta la percentuale massima, che varia per ogni cane, e che rappresenta una proporzionale di adattamento per ogni organismo, la cifra dello zucchero si mantiene di un valore pressochè costante ed indipendente dal genere di nutrizione, e tale si conserva fin quasi alla morte dell'animale.

Nei giorni che precedono la morte degli operati, giammai nell'urina si è osservata una mancanza assoluta di glucosio, ma solo un decremento relativo.

Del pari si è anche cercato di vedere se il genere di nutrizione esercitasse un'influenza sull'eliminazione dello zucchero. I cani da noi operati furono sempre abbondantemente ed esclusivamente nutriti con carne, il più possibilmente priva di grasso, stomaco di ruminante, allo scopo di rimediare, per quanto era possibile, all'ingente perdita di peso che essi subivano. Allorchè, per uno o due giorni am-

ministrammo esclusivamente del pane non si osservarono variazioni sensibili nella percentuale dello zucchero, soltanto fu notato che mentre il cane prima era gaio, ora pareva affaticato ed indolito, come se fosse stato tenuto a digiuno, la qual cosa prova che in questo frattempo l'autodistruzione erasi verificata sopra una base più larga. Ritornando al regime carneo l'animale riacquistava le pristine condizioni.

La polifagia e la poliuria non furono osservate in tutti i soggetti delle nostre ricerche, solo in parecchi notammo uno speciale abbattimento: i cani diabetici si nutrono a stento, e l'urina, relativamente al peso del corpo dell'animale, è normale, 400 o 500 c. c. nelle 24 ore.

In questi casi la morte non tardava ad avverarsi tra gli otto ed i dieci giorni dopo l'operazione e l'autopsia ha sempre mostrato che nessun processo settico era insorto e che quindi la perdita degli animali doveva essere unicamente ascritta all'esaurimento dovuto alla poca nutrizione ed alle abbondanti perdite per l'eliminazione dello zucchero.

Gli animali che meno risentono l'atto operativo e che sin dal primo giorno cominciano a nutrirsi, non tardano a rimettersi completamente. In questi si nota una sensibile voracità che fa credere come nulla possa riuscire a saziarli. Malgrado però l'abbondante nutrizione i cani dimagrano e perdono costantemente di peso e, dopo un periodo di tempo più o meno lungo che non va oltre i due mesi dall'operazione, avviene inesorabilmente la morte.

Nell'urina, oltre il glucosio che venne sempre dosato col liquido del Fehling e controllatene l'esattezza col polarimetro del Wild, furono fatti, con il metodo del Regnard, dei dosaggi dell'urea, che oscillò proporzionalmente allo zucchero, nonchè delle ricerche qualitative circa la presenza o l'assenza dell'albumina, pigmenti biliari, acetone, peptoni ed indacano. Se si eccettua quest'ultimo, che qualche volta trovammo in piccole tracce, giammai ci fu possibile di rinvenire gli altri componenti patologici menzionati come rilevasi dalle seguenti tabelle analitiche.

---

*Esame dell'urina*

| GIORNO<br>dell'osserva-<br>zione | Quantità<br>in c. c. | Densità | Reazione | Zucchero<br>gr. o/10 |                                                                                                                      |
|----------------------------------|----------------------|---------|----------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4 Genn.<br>ore 8 ant.            | 150                  | 1027    | Acida    | Assente              | Il cane pesava Kilog. 9,700.<br>Esso fu operato il 3 Gen-<br>naio alle ore 3 pom.                                    |
| 5<br>ore 8 ant.                  | 230                  | 1032    | "        | 1 35                 |                                                                                                                      |
| 6                                | 200                  | 1040    | "        | 3 58                 | Urina della notte; tracce<br>d'indacano.                                                                             |
| 7                                | 180                  | 1048    | "        | 7 86                 |                                                                                                                      |
| 8                                | 210                  | 1051    | "        | 7 13                 |                                                                                                                      |
| 9                                | 240                  | 1072    | "        | 9 06                 | Morte dell'animale. Peso<br>Kilog. 8,200.                                                                            |
| 10                               | 200                  | 1061    | "        | 5 14                 |                                                                                                                      |
| 12<br>ore 8 ant.                 | 170                  | 1013    | "        | Assente              | Il cane pesa Kilog. 12. Fu<br>operato alle ore 10 ant.<br>dell'11 Febbraio.                                          |
| 13                               | 350                  | 1017    | "        | 2 2                  |                                                                                                                      |
| 14                               | 220                  | 1025    | "        | 7 18                 | Urina della notte.                                                                                                   |
| 15                               | 270                  | 1034    | "        | 7 93                 |                                                                                                                      |
| 16                               | 250                  | 1034    | "        | 8 65                 |                                                                                                                      |
| 17                               | 280                  | 1037    | "        | 8 04                 | La temperatura che era stata<br>sempre normale si elevò<br>a 38,8. L'animale morì la<br>sera del 18. Peso Kg. 10,500 |
| 18                               | 270                  | 1032    | "        | 6 12                 |                                                                                                                      |
| 28<br>ore 8 ant.                 | 350                  | 1010    | "        | Assente              | Cagnetta operata il 27 Febr.<br>ore 11 ant. Pesa Kg. 5,700.                                                          |
| 28<br>ore 8 pom                  | 400                  | 1017    | "        | 1 20                 |                                                                                                                      |
| Marzo                            |                      |         |          |                      |                                                                                                                      |
| 1                                | 600                  | 1030    | "        | 2 05                 | Urina della notte.                                                                                                   |
| 2                                | 700                  | 1037    | "        | 3 90                 |                                                                                                                      |
| 3                                | 650                  | 1039    | "        | 5 85                 |                                                                                                                      |
| 4                                | 585                  | 1041    | "        | 4 82                 | Peso dell'animale Kg. 4800.                                                                                          |
| 5                                | 530                  | 1040    | "        | 4 72                 |                                                                                                                      |
| 6                                | 550                  | 1042    | "        | 4 86                 |                                                                                                                      |
| 7                                | 520                  | 1038    | "        | 4 54                 |                                                                                                                      |
| 8                                | 480                  | 1041    | "        | 5 82                 |                                                                                                                      |
| 9                                | 510                  | 1041    | "        | 5 65                 |                                                                                                                      |
| 10                               | 590                  | 1040    | "        | 5 12                 |                                                                                                                      |
| 11                               | 460                  | 1043    | "        | 7 44                 |                                                                                                                      |
| 12                               | 550                  | 1041    | "        | 6 80                 |                                                                                                                      |
| 13                               | 570                  | 1041    | "        | 7 52                 |                                                                                                                      |
| 14                               | 590                  | 1042    | "        | 7 80                 |                                                                                                                      |
| 15                               | 540                  | 1042    | "        | 7 64                 |                                                                                                                      |
| 16                               | 500                  | 1041    | "        | 7 10                 |                                                                                                                      |
| 17                               | 430                  | 1043    | "        | 7 25                 |                                                                                                                      |
| 18                               | 490                  | 1042    | "        | 6 90                 |                                                                                                                      |
| 19                               | 510                  | 1042    | "        | 7 05                 |                                                                                                                      |

*Esame dell'urina*

| GIORNO<br>dell'osservazione | Quantità<br>in c. c. | Densità | Reazione | Zucchero<br>gr. o/0 |                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|----------------------|---------|----------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Marzo                       |                      |         |          |                     |                                                                                                                                                              |
| 20                          | 430                  | 1042    | Acida    | 7 80                |                                                                                                                                                              |
| 21                          | 390                  | 1044    | »        | 7 92                |                                                                                                                                                              |
| 22                          | 420                  | 1044    | »        | 7 75                | Urina della notte.                                                                                                                                           |
| 23                          | 560                  | 1043    | »        | 7 58                |                                                                                                                                                              |
| 24                          | 450                  | 1044    | »        | 7 33                |                                                                                                                                                              |
| 25                          | 470                  | 1043    | »        | 7 44                |                                                                                                                                                              |
| 26                          | 500                  | 1043    | »        | 6 95                |                                                                                                                                                              |
| 27                          | 480                  | 1043    | »        | 7 25                |                                                                                                                                                              |
| 28                          | 465                  | 1044    | »        | 7 14                | Peso Kg. 4,300.                                                                                                                                              |
| 29                          | 440                  | 1044    | »        | 7 03                |                                                                                                                                                              |
| 30                          | 400                  | 1044    | »        | 7 48                |                                                                                                                                                              |
| 31                          | 420                  | 1042    | »        | 6 89                |                                                                                                                                                              |
| Aprile                      |                      |         |          |                     |                                                                                                                                                              |
| 1                           | 400                  | 1043    | »        | 7 12                |                                                                                                                                                              |
| 2                           | 420                  | 1043    | »        | 7 48                | L'animale fu nutrito esclusivamente con pane.                                                                                                                |
| 3                           | 1100<br>(24 ore)     | 1036    | »        | 7 05                |                                                                                                                                                              |
| 4                           | 390                  | 1042    | »        | 7 85                | Id. id. urina della notte.                                                                                                                                   |
| 5                           | 370                  | 1043    | »        | 7 01                |                                                                                                                                                              |
| 6                           | 400                  | 1043    | »        | 7 23                | Peso Kg. 4,200.                                                                                                                                              |
| 7                           | 380                  | 1042    | »        | 7 15                |                                                                                                                                                              |
| 18                          | 360                  | 1030    | »        | 5 13                | L'animale è sofferente, specialmente nel muoversi; è restio a scendere le scale sebbene abbia la prospettiva di prender il suo pasto di cui è sempre vorace. |
| 19                          | 270                  | 1025    | »        | 4 72                |                                                                                                                                                              |
| 20                          | 260                  | 1018    | »        | 2 89                |                                                                                                                                                              |
| 21                          | 470                  | 1011    | »        | 2 14                |                                                                                                                                                              |
| 22                          | 240                  | 1015    | »        | 2 10                |                                                                                                                                                              |
| 23                          | 200                  | 1015    | »        | 2 03                |                                                                                                                                                              |
| 24                          | 170                  | 1012    | »        | 1 82                | Muore il mattino del 24 A. prile. Peso del cadavere Kg. 4,200.                                                                                               |

Dalle cose fin qui dette e dai fatti osservati è lecito concludere :

- a) che la glicosuria pancreatica è un fatto ovvio e costante consecutivo all'estirpazione del pancreas;
- b) che la glicosuria intermittente si avvera raramente;
- c) che il diabete tardivo non fu mai osservato, malgrado l'esistenza dei residui di pancreas;
- d) che la percentuale dello zucchero non subisce sensibili oscillazioni e che giammai è arrivata a superare il 10 0/0;
- e) che l'urea oscilla quantitativamente e proporzionalmente allo zucchero, dando una media giornaliera di grammi trenta.





## ADUNANZA ORDINARIA

del 26 Febbraio 1893

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI : Bastianelli Giulio — Bignami Amico — Brunelli Cesare — Businelli Francesco — Carruccio Antonio — Celli Angelo — Ciarrocchi Gaetano — Colasanti Giuseppe — Durante Francesco — Gasco Francesco — Giuliani Michele — Marchiafava Ettore — Mingazzini Giovanni — Pontempski Paolo — Rossoni Eugenio — Sciamanna Ezio — Tassi Emidio — Taussig Leopoldo — Tescani David.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI: — Curatolo Giacomo-Emilio — Egidi Francesco — Marino Zucco Santo — Scellingso Mariano.

**POSTEMPSKI PAOLO.** — Vasta cisti della cavità destra del cranio. — Svuotamento. — Guarigione.

Andreoli Salvatore, di anni 16, mi viene diretto all'ospedale dal prof. Mingazzini.

Ne riassumo la storia clinica :

Il padre dell'infermo è morto al manicomio per una malattia mentale che ignoro. Esso ha un cranio scafocefalo, nella regione parietale destra, porzione antero-inferiore; presenta un avvallamento di forma pressochè triangolare, con un diametro massimo di circa 6 centimetri. Questo avvallamento corrisponde ad una perdita di sostanza ossea completa, è però ricoperto da pelle non presentante traccia di lesioni, è completamente fornito di capelli, l'avvallamento non è pulsante, è dolente alla pressione. Questa lesione deve riportarsi ad un trauma (caduta), cui l'Andreoli andò incontro all'età di 3 mesi, e per il quale fu curato ambulatoriamente in un ospedale della città. L'arto inferiore di sinistra è atrofico, represso nel senso della flessione, sono possibili alcuni movimenti, le sensibilità tattile e dolorifica sono conservate. L'arto inferiore sinistro presenta una lieve ipotrofia e debolezza muscolare. Esiste una lieve paresi facciale.

I fatti notati a carico degli arti di sinistra, incominciarono ad essere avvertiti dai genitori dell'infermo, nell'epoca in cui il bambino



avrebbe dovuto camminare da solo, il che vuol dire che furono manifesti dopo qualche mese dal trauma sofferto, e nella stessa epoca, raccontano le persone che assistevano il bambino, insorsero delle convulsioni che poi cessarono.

L'infermo è intelligente, non ha disturbi visivi, e nulla presenta di notevole nel resto del suo organismo.

Solo da quattro mesi al giorno in cui fu ricevuto all'ospedale (16 gennaio 93), l'infermo fu colto da convulsioni le quali si sono ripetute da 5 a 6 volte e sempre nelle ultime ore della notte. Queste convulsioni, a cui non abbiamo mai potuto assistere, sembra consistessero in tremolio di tutto il corpo, movimenti di flessione ed estensione del braccio ed antibraccio sinistro e dell'arto inferiore, movimenti di estensione e flessione della testa, perdita di conoscenza. Gli attacchi duravano pochi minuti e l'infermo toruava subito nello stato normale.

La perdita di sostanza ossea in corrispondenza del parietale sinistro è precisamente a cavallo della zona Rollandica. Le convulsioni insorte da quattro mesi, m'indussero ad un intervento che avrebbe avuto di mira la ricerca di una possibile lesione che avesse potuto produrre le convulsioni (aderenze, scheggie ossee, ecc.), e nel tempo stesso io mi proponeva far scomparire quella mancanza di sostanza ossea, eseguendo una lembo-osteoplastico alla K ö e n i g.

Incominciai quindi col sollevare un lembo semicircolare e che designandosi sulla perdita di sostanza ossea del parietale destro aveva la sua base diretta verso la sutura saggittale. Il lembo comprendeva tutte le parti molli, era aderente ai tessuti sottostanti. Al disotto del lembo notavasi che la superficie della breccia era costituita da una membrana pulsante e che non poteva riconoscersi per la dura madre perchè composta di varie altre membranelle stratificate e di neoformazione. Questa membrana sotto la narcosi cloroformica, in luogo di presentarsi avvallata, come prima del sonno anestetico, presentavasi rilevata dal resto della superficie cranica.

Il bordo della breccia ossea era assottigliato irregolarmente, salvo in una porzione (margine anteriore), dove la lamina vitrea ingrossata, era per lo spessore di qualche millimetro anvallata. Da questo stato di membrane traspariva l'esistenza di un liquido. Inciso cautamente questo strato, si penetrò in piccole cavità, le cui pareti erano costituite da altre membranelle trasparenti e lacerabilissime, penetrando sempre oltre, si arrivò in una grande cavità, rappresentata da quasi tutta la metà destra del cranio. Questa cavità era ripiena di un liquido trasparente, lievemente citrino e che aveva tutti i caratteri fisici del liquido cefalo-rachideo, il fondo era costituito da un tessuto liscio, in cui serpeggiavano vasi copiosi, era di consistenza molle elastica, la porzione anteriore corrispondente al frontale, aveva gli stessi caratteri del fondo, vedevasi chiaramente la falce del cervello e il tentorio del cervelletto. Questa cavità cistica misurava nel suo massimo diametro 18 centimetri, nel trasverso 9 1/2.

In vista di questo risultato inaspettato non diagnosticabile, fu abbandonata l'idea della plastica alla Kœnig, poichè, evidentemente, non esisteva più il bisogno di garantire in quel punto cosa alcuna dai possibili traum, non esistendo più la metà destra dell'encefalo (?). La vasta cavità venne tamponata con garza iodoformica, abbassato il lembo e fissato con punti di sutura provvisoria.

Nei giorni successivi all'atto operativo nulla si rimarcò di notevole, l'apparecchio di medicatura si trovò frequentemente bagnato di liquido sieroso.

Dopo quattro giorni venne medicato, la cavità conteneva oltre 200 gram. di liquido.

Nelle medicature successive la cavità andò restringendosi sempre più, per sollevamento del fondo e della parte anteriore corrispondente al frontale, finchè dopo 16 giorni, questa massa che sorgeva e che era pulsante, riempi per modo la cavità che era appena permessa l'introduzione di un drenaggio,

Il lembo in queste condizioni venne suturato e guarì per prima.

Le convulsioni non si sono punto ripetute, per 68 giorni, il 69 giorno l'infermo ha avuto un nuovo attacco convulsivo. Evidentemente lo stato dell'arto sup. sinistro, la paresi dell'inf. e del faciale persistono, ne poteva esser altrimenti.

Questo caso ha un interesse grandissimo dal lato fisiologico e patologico, ne è facile interpretare la sua patogenesi.

Sorprende come un cervello compresso per 15 anni e 7 mesi abbia potuto conservare la capacità di espandersi non appena la causa di compressione venne tolta, poichè quella massa che è andata riempiendo la cavità cranica non può essere che cervello, sia perchè pulsante, sia per la rapidità con cui crebbe.

Riguardo all'origine di questa cavità cistica, a me sembra che l'interpretazione migliore sia questa: il trauma deve aver prodotto una frattura avvallata senza lesione del cuoio capelluto, un ematome rilevante deve esser prodotto lentamente e per un certo tempo piuttosto lungo, in modo da comprimere validamente l'encefalo di destra, i centri motori delle parti paralizzate ed atrofiche debbono per questa causa esser rimasti distrutti o non sviluppati, le scheggie della frattura riassorbite, la stessa sorte è toccata all'ematoma, ma intanto che questo assorbimento avveniva il liquido cefalo rachideo riempiva la cavità pseudocistica prodotta dall'ematoma, e in tutto questo tempo un processo pachimeningitico andò a costituire le pareti membranacee riscontrate, nel cui spessore in corrispondenza della breccia cranica esistevano altre piccole cavità riempi pur esse di liquido con gli stessi caratteri dell'altro.

Per quanto abbia ricercato nelle pubblicazioni di chirurgia traumatica non ho trovato esempi che rassomiglino al caso che ho avuto l'onore di presentarvi.

**POSTEMPSKI PAOLO. Rene unico**

Nell'eseguire l'autopsia di un individuo da me operato di bottoniera, a scopo non tanto di curare uno stringimento uretrale quanto di stabilire una fognatura efficace, perchè una nefrite già esistente avesse potuto migliorare, individuo che poi morì con segni di pionefrosi, ho avuto l'occasione di riscontrare un rene unico in distopia lombare.

Ecco il rene: esso ha forma di un rene più convesso del normale; al polo inferiore presenta un'enorme dilatazione della grandezza di un grosso arancio. È lungo *28 centimetri*, largo nel diam. massimo *10 centim.*, spesso *6 centim.* Ha due ureteri, uno dilatato e corrispondente al polo sinistro e alla faccia posteriore con piccola pelvi; l'altro corrispondente al polo destro impiantato sul margine concavo, della grandezza normale pure con piccola pelvi. L'aorta addominale è situata dietro al rene, manda tre arterie renali, una si origina a 6 centim sopra la divisione delle due iliache, ha il volume di una emulgente normale e penetra nel rene nel polo sinistro vicino all'origine dell'uretere sinistro; l'altro si origina circa 1 cent. sopra la divisione delle iliache, ha volume maggiore della prima e dopo un decorso di 2 cent. si biforca, un ramo penetra nel rene nella parete posteriore verso il margine concavo e più verso il polo sinistro, l'altro ramo si dirige verso la faccia anteriore e penetra nel rene vicino all'uretere destro. Questi due rami hanno il volume di un'arteria renale comune. La terza arteria renale ha volume assai inferiore del normale, si origina nel mezzo del punto di biforcazione delle due iliache e dirigendosi in avanti ed in alto penetra nel rene nel mezzo della sua faccia anteriore.

Questo rene è collocato obliquamente a cavallo delle ultime vertebre lombari, da sinistra a destra e dall'alto al basso e con l'estremità inferiore penetra nel bacino.

Alla sezione del rene si trova che la metà destra è trasformata in una grande saccoccia di marcia con concamerazione contenente circa 300 gr. di liquido.

Il resto della sostanza renale presenta aumento grande della sostanza corticale tanto da non distinguersi più le piramidi, di color rosso oscuro. All'esame microscopico si rilevano le lesioni proprie della nefrite.

Esisteva in questo cadavere una lieve scoliosi dorso-lombare destra.

I casi di tal genere sono piuttosto rari.

Nei « Bulletin de la Société Anatomique » sono registrati 10 esempi di rene unico.

Nel giornale internazionale di scienze mediche, anno III, 1881, trovo che Sangalli in 6482 autopsie ha trovato 4 casi di rene unico.

Lo stesso Sangalli osservò un altro caso di rene unico in una donna.

Il Marzolo (R. Istituto Veneto di scienze e lettere, 1879) narra un caso di rene unico in una donna mancante di utero.

---

**POSTEMPSKI PAOLO — Nefrotomia e nefrerafia lombare per cisti urinosa della porzione convessa del rene destro — guarigione**

Ferrari Nicola di anni 34, viene ricevuto nella mia sezione di chirurgia perchè sofferente di un dolore nel rene destro, dolore che a periodi irregolari diveniva intollerante e dava vomito. Ebbe qualche anno indietro ematuria prolungata per più giorni, la quale si è ripetuta più volte e ultimamente 8 mesi indietro. Queste ematurie erano costantemente precedute da coliche renali a destra. L'esame delle urine è negativo come quello delle feci, mai a dire dell'infermo, la sua urina conteneva renelle o calcoli. Obbiettivamente nessun segno. L'infermo ha sofferto e soffre tuttora di attacchi reumatici articolari.

Il dolore localizzato nella regione renale destra, l'ematuria, lo stato buono costituzionale dell'infermo, l'anamnesi negativa, il reumatismo a cui è soggetto l'infermo, senza persuadermi della esistenza di calcoli renali, pure mi fece dubitare della possibilità di una simile malattia, e decisi di operarlo anche a scopo diagnostico, desiderando l'infermo con insistenza di guarire dal dolore di cui soffriva.

Con il processo di Simon viene messo allo scoperto il rene destro. Nella porzione superiore del margine convesso si trova una cisti della grandezza di una noce avallana contenente liquido che ha caratteri dell'urina. Si estirpa questa cisti e si sutura la sostanza renale con tre punti di fil di seta che comprendono anche la capsula fibrosa.

L'esistenza di questa cisti facendo con fondamento supporre la presenza di qualche calcoletto, si pratica in vari sensi l'agopuntura diagnostica, ma con risultato negativo.

Si medica allora per 1°.

L'infermo non ebbe più il dolore che accusava prima della opera-

zione per circa 15 giorni, fu operato il 15 febbraio scorso, attualmente il dolore è tornato da qualche giorno.

Ora io mi domando se è possibile supporre che la presenza di quella cisti fosse la causa del dolore, o se quella specie di massaggio eseguito per ricercare financo nelle pelvi i supposti calcoli abbia potuto giovare all'infermo o se in vista del ritorno del dolore l'agopuntura sia stata causalmente negativa?

Le punture fatte non produssero che per qualche giorno la presenza di globuli sanguigni nelle urine.

---

**POSTEMPSKI PAOLO. — Nefrectomia lombare per cisti da echinococco del rene sinistro — guarigione.**

Piticelli Irene di anni 25, viene ricevuta all'ospedale l'11 gennaio di quest'anno, perchè sofferente di un dolore vago nel ventre che si accentua nelle epoche mestruali e procura all'inferma un malessere che essa non sa ben definire ma che assicura insopportabile. È da 8 mesi che l'inferma si è accorta di un tumore mobile che ha sede a sinistra, ora verso l'ombellico ora sotto l'arcata costale.

Nell'addome a sinistra si palpa difatti un tumore che per la forma ricorda un rene ma che è più voluminoso, esso è mobile e si riesce a respingerlo verso i lombi. La funzione dell'orinazione è normale la quantità emessa nelle 24 ore è di 1600 c. c. non contiene albumina, nè elementi figurati anormali. Soffre di un ernia inguinale a destra.

Nulla nell'anamnesi che possa essere in relazione con la malattia attuale.

Per i caratteri surriferiti e per altri che è inutile ridire, si fa diagnosi di rene mobile sinistro, e si decide di praticare la nefrorafia lombare alla Tuffier, come operazione che dà buon risultato e non pericolosa, salvo da estirpare il viscere se questi si presentasse alterato.

Si scuopre il rene col taglio lombare di Simon e si riscontra che ad uno dei suoi poli, il superiore, esiste un tumore fluttuante, biancastro della grandezza di un arancio, si fa una puntura esplorativa, e si estrae un liquido che si riconosce per liquido di cisti da echinococco; il resto del rene ha l'aspetto del rene di vitella, è cioè lobato e compare di volume anco più considerevole del normale tanto che per un momento si dubita sul da farsi temendo di aver da fare con un rene unico, però cessa questo dubbio considerando che l'analisi dell'orina era negativa, fatto che non si sarebbe verificato se realmente fosse stato unico e malato. Si estirpa il rene che vi presento. L'inferma è guarita completamente. Per alcuni giorni l'orina divenne lievemente albuminosa; la quantità minima emessa fu di 600 gr. Ora la quantità oscilla fra i 1400 e i 1600 gr. nelle 24 ore. Fu anche operata di cura radicale dell'ernia.

**POSTEMSKI PAOLO. — Nefrectomia lombare per pionefrosi tuberculare del rene destro — guarigione.**

Virginia Thomitz, di anni 40, viene accolta all'Ospedale perchè un tumore situato nel fianco destro, sorto da qualche mese, procura disturbo nelle funzioni della orinazione, e dà febbre a periodi variabili.

Il tumore ha forma allungata, è mobile, dolente, le urine contengono albumina, pus, epitelii renali e cilindri epiteliali e granulosi. Per questi ed altri caratteri che è inutile qui ricordare, si d'agnostica una pionefrosi del rene destro, e si decide asportarlo.

Incisione lombare alla Simon, estirpazione del rene che vi presento. L'operazione decorse senza incidenti; legatura isolata dei vasi e dell'uretere; fissazione del peduncolo alle pareti lombari. Guarigione per prima salvo un punto che tardò a cicatrizzare per la presenza di qualche filo di seta.

Fu operata il 3 agosto '92 e voi vedete come la signora goda perfetta salute.

Il pezzo anatomico presenta le lesioni proprie della pionefrosi.

**POSTEMSKI PAOLO. — Nefrectomia lombare per idronefrosi enorme del rene destro da trauma — guarigione.**

Pallocchia Francesca di anni 12, mi viene condotta nell'ospedale il 20 giugno 1891 per essere curata di un tumore che riempiva tutta la metà destra dell'addome sorpassando la linea alba circa di un dito trasverso.

Il tumore era limitato nettamente, era fluttuante, liscio e lievemente dolente, non spostabile.

La storia della piccola inferma, che io riassumo brevemente, è la seguente.

Il 12 maggio 1891 cioè 38 giorni prima che fosse condotta all'ospedale, la bambina fu investita da una vettura ed una ruota gli passò sul ventre mentre la bambina era caduta sul lato sinistro. Per due giorni l'inferma ebbe ematuria, poco dolore locale e vomito. Cessata l'ematuria comparve un tumore nell'ipocondrio di destra, poco o punto dolente. Questo tumore andò gradatamente aumentando fino a raggiungere il volume enorme notato all'epoca del suo ingresso all'Ospedale. Un chirurgo che vide la bambina 12 giorni prima che venisse accolta all'Ospedale, estrasse col Potain 2 litri di liquido chiaro che si riscontrò essere urina albuminosa e il tumore diminuì di volume per tornare al volume primitivo in breve tempo.

La quantità di orina emessa dalla inferma era, nel momento in cui fu ricevuta all'ospedale, di grammi 800, non contenente albumina.

Per questi fatti obbiettivi e per l'anamnesi, la diagnosi non poteva essere dubbia. Il trauma sofferto aveva leso il rene, un ostacolo erasi prodotto nell'uretere, la sostanza renale rimasta integra dal trauma funzionava ancora; il tumore che palpavasi era dato da una ritenzione di orina nella pelvi renale e nell'uretere enormemente dilatati.

Fu deciso di operare questa inferma di nefrectomia, e il 25 giugno 91, cioè 21 mese fa, col taglio di Simon, asportai il rene destro.

Il rene presentavasi di volume pressochè normale ma come circondato nella sua parte concava da una immensa saccoccia data dalla pelvi e dall'uretere enormemente dilatati. In fondo di questa saccoccia contenente orina un poco torbida, esisteva un frammento di tessuto della grandezza di una noce. Nel polo superiore, verso le piramidi, il rene mostrava una perdita di sostanza irregolare come di tessuto cicatriziale sclerosato. L'immensa saccoccia aderente fu tamponata e insieme ai vasi suturata alla ferita lombare.

La sutura si eseguì in 2 tempi, dopo che il vuoto residuale della operazione era scomparso.

Il pezzo di tessuto, in gran parte macerato e rinvenuto nel fondo della saccoccia era senza dubbio un frammento renale staccatosi per effetto del trauma.

La bambina è qui presente, gode ottima salute come potrete verificare.

---

**PARISOTTI O.** — Ulteriori osservazioni sul campo visivo nei nevropatici e psicopatici.

*Signori,*

Dopo la mia comunicazione fatta in questa stessa Accademia nell'anno accademico decorso, continuai le stesse ricerche, e queste in parte assodarono maggiormente quanto in allora mi sembrò di poter concludere, in parte mi suggerirono nuove considerazioni, che mi piace sottoporvi.

In quel primo lavoro si trovò da taluno che troppo ristretto era il numero dei delinquenti nati da me sottoposti ad esame. Ho cercato pertanto individui i quali, per la schiettezza della loro delinquenza *ab origine*, supplissero al numero.

Il primo è un giovinetto di 13 anni L. V. L. A 12 anni egli aveva già commesso un furto con scasso, altro furto commise poco tempo fa, assieme ad un suo fratello, e questa volta a danno del loro padre

che derubarono di tutto il denaro e degli oggetti di valore. Ebbe poi condanne per ribellione ai rappresentanti dell'autorità. In piazza Colonna, di pieno giorno, rubò un tavolo di un negozio da caffè. Fu arrestato 30 volte perchè trovato con ladri o con gente sospetta.

Pur volendo spingere l'esattezza alla minuzia, non si trova nel campo visivo di questo prototipo la benchè minima deviazione nella estensione e nella forma della linea limite.

Gli schemi da campo visivo contrassegnati coi numeri 2, 3, 4, 7 nella tavola che vi presento, appartengono il primo ad un feroce grassatore più volte recidivo, il secondo ad uno che più volte ferì ed assassinò per motivi assolutamente futili il terzo ad un individuo che ha fra i bisogni della esistenza sua quello di far parte di associazioni di malfattori; il quarto ad uno stupratore che non risparmiò la propria figlia. Qualche insenatura apparisce nel campo visivo del primo, dell'occhio sinistro del quarto senza nessuna deviazione per la estensione; nel secondo i limiti tutti sono al di là dei normali, ma la linea limite è regolare.

Anche questi reperti non sono per convalidare l'asserzione dell'Ottolenghi sul tipo di campo visivo proprio al delinquente nato. Notiamo tuttavia una certa frequenza nelle insenature alla linea limite.

L'esame funzionale ed obbiettivo completo degli occhi di questi individui nulla metteva in chiaro di deviazione dalla normale.

Le insenature divergono invece evidenti in malati di altro genere. Gli schemi 5 ed 11 appartengono a due nevrastenici. Le insenature, come vedete, esistono in ambedue; più visibili sono nel 5.

Chiamo particolarmente l'attenzione vostra sugli schemi 12 ambedue dell'occhio destro di una giovane donna con emicrania oftalmoplegica, emiatrofia della faccia a destra, amaurosi transitoria dell'occhio di questo stesso lato.

Il primo schema rappresenta l'esame del campo visivo fatto dopo che la inferma si fu completamente riavuta da un periodo di amaurosi durata circa 5 mesi; cadde di nuovo in amaurosi e quando cominciò di nuovo a vedere dopo circa due mesi fu fatto l'esame che è rappresentato nel secondo schema.

Nel primo i limiti del campo visivo sono normali; le insenature abbondantissime nella metà interna, nel secondo i limiti normali sono raggiunti soltanto nel settore medio della metà interna, il rimanente del campo visivo è notevolmente ristretto e con profonde insenature.

Lo schema 13 appartiene ad un infermo per tabe dorsale, le insenature della linea limite sono nel quadrante inferiore interno e superiore esterno, ed in questo notasi pure un certo grado di restringimento. Non ho bisogno di dire che tenni conto di questo schema soltanto perchè non esisteva nell'individuo lesione veruna endoculare.

Osservate lo schema dell'occhio destro del 15, guardate poi lo schema dato dall'Ottolenghi come tipo del delinquente nato e dell'epilettico, e converrete che la somiglianza si impone a prima vista. L'occhio sinistro diede uno schema generalmente ristretto ed a mammelloni, tanto le insenature sono profonde. Questo schema appartiene ad un individuo che sofferse sifilide cerebrale, e vi abbondano le insenature della linea limite. Il campo presenta nell'insieme un lieve restringimento concentrico, distintissime vi sono le insenature della linea limite.

Pertanto l'ondulazione della linea limite, quantunque relativamente frequente nel delinquente nato, si trova pure, e molto distinta, in altri individui affetti da malattie che non sono la epi-



lessia. Potrebbe su questo riguardo obbiettarsi per la donna con emicrania oftalmologica, ma finora sarebbe arbitrario il volere ravvicinare questa forma alla epilessia.

L'Ottolenghi in questi ultimi giorni ha rincarato la dose della tipicità del campo visivo, ed in un lavoro sugli uomini di genio dice: « Possiamo escludere che ad alto ingegno con organo visivo perfetto debba corrispondere campo visivo normale. Sembra piuttosto che il campo visivo si presenti in tali casi alterato, *dipendendo il variare della alterazione più che dalla genialità in sé stessa, dalle diverse direzioni nelle quali si esplica.*

Io non possiedo schemi numerosi di campo visivo di uomini di genio, due che ne ho li devo alla compiacenza dei professori Todaro e Sergi, che si prestarono all'esame. Io trovai il campo visivo del Sergi assolutamente normale, in quello del Todaro un leggero rientramento nel quadrante inferiore interno. Da questo al campo visivo dato dall'Ottolenghi per gli uomini dediti agli studi biologici c'è di mezzo un mare. Da notare che quest'occhio del prof. Todaro è di acutezza visiva un poco al disotto della normale per leggero astigmatismo.

Dopo le molte osservazioni da me fatte sul campo visivo mi sento portato a riepilogare, e lo faccio così:

Il campo visivo va preso come indizio in genere e non come sintomo di speciale deviazione dallo stato normale, e molto meno come segno. Innumerevoli infatti sono le cause per le quali il campo visivo può non presentarsi nei limiti normali, quale lavoro fisico e mentale, luce ed oscurità.

L'Ottolenghi vuole fra le altre cose che la limitazione del campo visivo possa avvenire per lavoro mentale e non per lavoro oculare. Quando pure ciò si voglia ammettere, è da notare che per parecchie persone ad indice intellettuale molto basso, già l'attenzione da mettere in opera per l'esame perimetrico va considerata come lavoro mentale di entità.

Le insenature della linea limite rappresentano una accidentalità, che noi neppure possiamo giustamente apprezzare. Il più probabile è che rappresentino oscillazioni nella sensibilità della retina periferica. Così ci spiegheremo come si mostrino pure in altre malattie dove la oscillazione nelle diverse potenzialità è tipica, (nevrastenia etc.) in altre nelle quali si può sospettare che si stia all'inizio di una lesione organica, la quale ancora non si manifesta (tabe dorsale) con segni anatomici, ma che quì si faccia sospettare per incapacità di resistenza dell'organo, incapacità che

dovrà colpire prima e di preferenza quella porzione di retina che più è distante dal tronco nervoso, e dove l'apparato sensitivo è meno ben formato, voglio dire alla periferia.

Una obbiezione a questo modo di vedere può essere questa. Come questa momentanea incapacità della retina periferica si dimostra soltanto in alcuni diametri? La risposta sarebbe difficile se le insenature si trovassero nello stesso individuo sempre, con esami ripetuti, negli stessi diametri. Ora sulla variabilità di sede delle insenature non si fa discussione. Ciò premesso, non ci sarà difficile il supporre che la insenatura  $x$  che noi constatiamo in un momento dato in un meridiano dato, possa essere l'espressione di una incapacità istantanea della retina dalla periferia verso il centro, corrispondente alla profondità della insenatura. Se un istrumento si potesse adoperare capace di prendere istantaneamente il campo visivo tutto intero, forse ad ogni insenatura corrisponderebbe un restringimento concentrico proporzionale alla insenatura.

Queste vicende rapide nella capacità della retina, possono dipendere da fatti vasali, alternative vascolari, alle quali si accennava nell'altra mia comunicazione, da condizioni speciali nell'apparecchio periferico o nel centrale per la funzione visiva. Sarebbe davvero difficile lo stabilire l'una piuttosto che l'altra di queste etiologie, ed anche l'escludere che tutte possono concorrere nella produzione del fenomeno.

Mi sembra pertanto che queste alterazioni nella linea limite non siano una buona strada per arrivare a stabilire indizi oculari di degenerazione nell'individuo. Se noi o gli illustri uomini di opinione contraria siamo nel vero, allora soltanto potrà essere associato, quando sieno state fatte ricerche sopra un grande numero di lesioni organiche presumibili o dimostrabili, in grande numero di normali, per vedere se la percentuale delle insenature era maggiore negli anormali.

Una direzione nella quale, cred'io, si dovranno fare le ricerche negli anormali, e comparative nei sani, con qualche profitto, è la simmetria nel campo dei due occhi. Sarei ben lieto che qualche studioso volesse raccogliere questo accenno e farne soggetto di lavoro, che a me duole di non potere intraprendere, per la pochezza del tempo che posso dedicare a questi studi.



**EGIDI FRANCESCO e CONCETTI LUIGI — Etiologia del crup primitivo.**

La natura difterica del crup è da tutti ammessa quando esso tenga dietro ad una difteria comune delle fauci, mentre essa è negata da molti quando si ha da fare con un crup primitivo.

In questi ultimi anni quantunque molti si siano avvicinati alle idee della scuola francese che ritiene indiscutibilmente l'unità etiologica del crup colla difterite, pure ve ne sono molti altri che ritengono che una laringite primitiva, anche pseudo-membranosa, non sia nè difterica, nè in senso generale contagiosa.

Le idee anatomiche della scuola tedesca colla distinzione di essudato difterico crupale sono profondamente radicate, tantochè la massa dei medici ritiene anche la distinzione clinica fra crup e difterite.

Siamo però giunti ad un'epoca in cui al criterio anatomico dovrà sostituirsi il criterio clinico, etiologico ed epidemiologico, poichè il solo criterio anatomico è assolutamente insufficiente.

La falsa membrana ritenuta fino a poco tempo fa caratteristica della difterite, è oggimai dimostrato potere essere prodotta oltrechè da agenti fisici, anche da altri microrganismi che non sieno il bacillo del Loeffler (diplococchi di Fraenkel, streptococchi, stafilococchi) i quali possono anche invadere e necrosare, la mucosa sottostante anche più del bacillo anzidetto.

In base al nominato criterio clinico-epidemiologico in Francia dai tempi di Bretonneau e Trousseau fino ad oggi, avendo studiate molte e fierissime epidemie di difterite, sono stati portati a ritenere essere il crup niente altro che una manifestazione della difterite, localizzata primitivamente nella laringe.

In Italia, per quanto predominanti le idee dualistiche della scuola tedesca ed inglese, quelli che si sono principalmente occupati ex professo della materia, come Massei, Cozzolino, Fede, ecc. han dovuto riconoscere che, fatta eccezione della diversità di sede, non si poteva ammettere differenza di natura fra le due malattie.

Noi (Concetti ed io) dopo la grave epidemia che negli ultimi quattro anni ha inferito in Roma, ci siamo dovuti schierare fra gli unicisti, ammettendo convinti l'identità di processo fra crup e difterite.

E a questa conclusione siamo giunti senza invocare il criterio storico ed anatomico, ma dopo coscienziose osservazioni cliniche, confortate da pazienti studi batteriologici.

Per ciò che riguarda la parte clinica io ho potuto seguire il decorso di circa 300 cruposi in tutta la loro parabola, non essendo stato troncato dal soffocamento, poichè i piccoli malati furono sottoposti tutti alla tracheotomia o alla intubazione (95 tracheotomizzati e 90 intubati).

Nell'epidemia suddetta ho osservato abitualmente quanto segue: ho operato i bambini il più delle volte apirettici e nel periodo asfittico del crup quasi sempre semplice, primitivo, ossia non consecutivo a difteria delle fauci. La cianosi che stava per soffocarli cessava come d'incanto dopo la tracheotomia o intubazione. I malati passavano un giorno o due tranquillissimi, in uno stato di relativo benessere con un massimo di febbre a 38 o 38 1/2. Il 2. giorno o il 3. la febbre si elevava rapidamente, toccando il 40 e spesso il 41, il polso diveniva celere, piccolo, filiforme; la respirazione frequente non per l'ostacolato passaggio dell'aria, funzionando sempre bene la cannula o il tubo, ma per la paralisi cardio-respiratoria; il piccolo malato si ricusava al nutrimento e in mezzo a un abbattimento grave con tutti i fenomeni di altissima adinamia, come suole verificarsi nelle vere malattie infettive, cessava di vivere alcune volte rapidamente, alcune altre nel periodo di qualche ora.

Questo quadro che si è avuto nella generalità dei malati sarebbe per se stesso sufficiente a provare l'alta infezione cruposa; però a meglio confermare la detta infezione dovrei narrare qualche storia dei malati nei suoi particolari, ma non volendo abusare della loro pazienza dirò solo che in parecchi dei miei operati di crup primitivo sono stato spettatore dei seguenti gravi fenomeni. La ferita tracheale si rivestiva subito di difterite distruggendo per 3 o 4 cent. di circonferenza i tessuti fino alla trachea con usura degli anelli tracheali, e colla comparsa della difterite sulla ferita si aveva il gonfiore dei gangli cervicali, come nella difterite delle fauci e ciò per la comunicazione diretta dei linfatici col cellulare.

Che se invece eseguiva l'intubazione e durante l'atto operativo si faceva qualche escoriazione sulle labbra e gengive, provocate dal dilatatore della bocca, dette escoriazioni si coprivano dopo poche ore di membrane difteriche. Al 7° o 8° giorno si verificava la paralisi faringo-laringea, per la quale i cibi specialmente liquidi discendevano nella trachea e venivano espulsi con colpi di tosse dalla cannula; spesso anche la paralisi del velo pendulo e quindi fuoriuscita de' liquidi dalle narici.

Contemporaneamente si sviluppava gravissima nefrite da trovare fino al 12 per mille di albumina nelle urine.

L'anorresia era spinta al punto da essere costretto a nutrire i bambini colla sonda, il che non è indifferente ed innocuo colla presenza della cannula tracheale o del tubo. In questo stato gravissimo i piccoli malati resistevano per parecchi giorni e taluni entravano anche in convalescenza, ma quasi tutti finivano con una forma di paralisi lenta cardio-respiratoria fra il 12° e 15° giorno: in 2 la morte si verificò al 23° giorno, in uno al 44° e in un altro al 90° giorno, ma in tutti dopochè si era tolta la cannula ed ottenuta la cicatrice: due volte la morte si ebbe per paralisi cardiaca fulminea.

In qualche caso si verificarono emorragie gravissime per usura dei vasi del collo dopo la caduta delle escare: in altri due si ebbero pneumorragie così gravi da uccidere il malato in pochi minuti in uno stato di relativo benessere circa al 20° giorno dopo tolta la cannula.

In altro durante la convalescenza si ebbero petecchie, scorbuto, emottisi e finalmente la guarigione, ma il bambino da robusto divenne e si conserva tuttora scrofoloso.

Dopo avere constatato questi fatti che non si hanno neppure in certe forme di difteriti gravi delle fauci, come si ha più il coraggio di sostenere non essere il crup infettivo ed identico alla natura della difterite? E come se tuttociò non bastasse che cosa significa il contagio che si ha nel crup? Contagio sventuratamente negato da molti con gravissimo danno della pubblica igiene, della profilassi e della salute.

Io ricordo aver visto parecchie volte bambini presi da difterite mortale, dopo avere avuto in casa un fratellino affetto da crup, poichè, ritenuto dal medico non infettivo, nè contagioso, non si presero tutte le precauzioni (isolamento, disinfezioni ecc.) che abitualmente soglionsi praticare nella difterite. A questo proposito ricordo con dolore ed orgoglio insieme i valorosi colleghi Valleix Blache, Foulis, Felicetti ed altri che pagarono col sacrificio della vita il tributo alla scienza, essendo morti di difterite dopo avere operati bambini affetti da crup.

Il dottor Thorne Torne, in una recente pubblicazione ove riferisce i suoi studi clinici ed epidemiologici sulla difterite in Inghilterra, ha constatato che molte gravi epidemie di difterite erano state precedute da casi mortali di crup e crede che la difterite spesso sia mascherata sotto il nome di crup, lamentando che tanto i medici che le autorità considerino il crup come una semplice malattia dell'apparecchio respiratorio diversa dalla difterite.

Ora a tutto questo che io sono venuto esponendo in favore

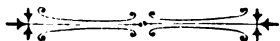
dell'identità di processo fra crup e difterite faccio seguire la parte batteriologica che col suo valido concorso e con risultati assolutamente positivi è venuta a dirci l'ultima parola. Di questa si è occupato esclusivamente il D. Concetti che ha creduto interessante istituire nuove ricerche, servendosi di tutti i casi di crup primitivo per vedere se in essi avesse potuto e in che proporzione constatare la presenza del bacillo Klebs-Loeffler e se questo poi, isolato, fosse capace di riprodurre la malattia.

Le ricerche furono praticate con molta pazienza e per lo spazio di due anni nell'Istituto d'igiene della R. Università, diretto dal chiar.mo prof. Celli. Io gli fornii tutto il materiale che ricavava dalle tracheotomie o dalle intubazioni praticate su larga scala in quell'epoca. Il materiale di studio fu preso tutto ed esclusivamente dai casi di crup primitivo, senza cioè che prima o poi vi fosse stata traccia di diffusione alle fauci.

Per evitare la possibilità che avessero potuto aver luogo inquinamenti con microrganismi esistenti nel cavo buccale, mandai solo quelle false membrane o quel muco venuto direttamente dall'apertura della trachea o dal tubo endo-laringeo, membrane e mucchi messi immediatamente in appositi tubi sterilizzati forniti dallo stesso Istituto d'Igiene.

Non istò qui a descrivere il processo oramai conosciuto per la ricerca del bacillo, processo che meglio di me potrebbe narrare lo stesso Concetti: dirò solo che in quasi tutte le numerose osservazioni si potè isolare il bacillo del Loeffler, che, sperimentato sugli animali, si è riuscito a riprodurre tanto la forma locale difterica pseudo-membranosa, quanto i fenomeni generali dovuti all'intossicamento difterico. Ed aggiungo, in ultimo, che la presenza del bacillo del Loeffler fu rinvenuta costantemente anche nei casi di crup leggiero, a forma mite.

Per concludere diremo che il criterio clinico ed epidemiologico ha ricevuto così un'autorevole sanzione dalla batteriologia, la quale oltre a rendere un grande servizio alla scienza, lumeggiando la diagnosi causale ed imponendo una prognosi corrispondente, si rende altresì sommamente benemerita della profilassi e dell'igiene sociale. Infatti da questo punto di vista un caso di crup primitivo deve venire considerato alla stessa stregua di un caso di difterite per quello che riguarda le misure d'isolamento, di disinfezione, di assenza dalle scuole, ecc.



**Prof. CORRADO BERNABEL.** — Sul fondamento di una diagnostica profilattica dell'infezioni d'origine boccale, e sulle cause dell'auto-intossicazioni che precedono dall'apparato digerente. (*Present. dal socio Colasanti*).

I.

SUL FONDAMENTO D'UNA DIAGNOSTICA PROFILATTICA  
DELL'INFEZIONI D'ORIGINE BOCCALE.

L'aforisma dell'antica medicina « *lingua speculum primarium varium* » ci ricorda tutta l'importanza attribuita dagli antichi nosografi agl'impatinamenti linguai cioè alle innegabili e immanchevoli modificazioni di colorito e spessezza e umidità del rivestimento epiteliale nell'imminenza e nel corso di ogni malattia, la quale in un qualsiasi modo, primario e diretto, o secondario, o indiretto, compromettesse le funzioni dell'apparato digerente.

*Lingua bianca*, o l. *sordidas* com'essi la dicevano, indicava loro mucosità di stomaco o zavorre delle prime vie intestinali, cioè un vizio di secrezione della mucosa, che Brousseau si riunì alla gastrite, ond'è che gastrite ei vedesse in ogni semplice catarro.

*Lingua giallastra* o giallo-verdognola, indicava imbarazzo mucoso delle prime vie e stato bilioso, cioè un vizio di secrezione anche nella glandola biliare.

*Lingua rossa*, attestava un'inflammazione acuta-gastrica e tanto più intensa se congiunta ad aridità.

*Lingua* con denso *intonaco nero* indiziava natura maligna della malattia.

Non mancarono invero le esagerazioni come quelle registrate a nome di Ridge e Newham medici inglesi della metà del nostro secolo, i quali pretendevano di vedere spiate dalle diverse parti della

superficie linguale le malattie dei varii visceri; così ad esempio la punta avrebbe dovuto corrispondere alla malattia dei crassi, i contorni alle malattie del cervello, e così via dicendo per le pleure, polmoni e cuore, al quale ultimo era riserbata tutta la lingua.

Ricordo a questo stesso titolo d'empirismo il significato di verminazione dato alle punteggiature rosse di una lingua bianca.

Per la qual cosa non è a fare meraviglia che la generazione educata al positivismo anatomico-clinico di quest'ultimo ventennio, che liquidando le tradizioni della patologia solidistica ha assodato il fondamento anatomico patologico della nosografia, abbia trasandato tutto quel dottrinale che per essere di pura osservazione clinica non poteva esser raccolto colla fede del determinismo anatomico clinico, all'infuori di ciò che potesse esser veduto e considerato sotto il campo del microscopio.

E il microscopio svelò tosto che a costituire la patina linguale concorrevano due ordini di fatti: a) alterazione degli elementi normali: b) presenza di microparassiti.

Un ipertrofia più o meno notevole delle papille filiformi, un vario grado di corneificazione del loro rivestimento epiteliale e un manco di pellucidità dava ragione della lingua di aspetto ora vellutato, ora peloso, ora irsuto e del suo colorito bianco.

All'accumulo di cellule epiteliali miste a globuli di muco, e questo più per impedita remozione che per esagerata desquamazione, la ragione di certi lievi impatinamenti linguali mattutini; in conclusione il reperto di un lieve stato catarrale d'incomprensibile significazione diagnostica.

La presenza di microparassiti nell'intonaco linguale attirò l'attenzione anzitutto per la sua costanza, e poi per l'intima connessione cogli elementi istopeici, e mi piace di ricordare a questo riguardo il particolareggiatissimo studio fattone dal Bizzozzero per il leptotrix che si riguarda come il parassita normalmente costante sulla patina linguale come sulla dentaria. Ed è anche il primo parassita che sia stato segnalato nella bocca (patina dentaria) da Loewenhoeck ben due secoli avanti (1683) che il Pasteur segnalasse (1881) il primo bacterio patogeno della saliva, cioè quello della setticemia salivare o pneumococco, e debbonsi ricordare in questo periodo storico del micrografismo parassitario della bocca i nomi di Ehrenberg, Dujardin, Mandl, Bühlmann, Henle, Erdl, Fi-

---

(1) DAVID THORND. *Les microbes de la bouche*, Paris 1890.

(2) PASTEUR. Note sur une maladie nouvelle déterminée par la Salive d'un enfant mort de la rage. *Bull. dell'Acc. med.* Paris 25 janvier 1881.



cinus, Robin, Cohn e Arndt. E furono principalmente i funghi quelli che colpirono maggiormente l'attenzione come gli aventi causa nell'impatinamento linguale, e tra questi il primo ad esser preso di mira fu l'intonaco nero che suol osservarsi in taluni individui dispeptici e neurastenici. Dessoix (1) fu il primo ad attribuire la lingua nera alla presenza di un fungo che egli aveva cercato bene di differenziare dall'oidium.

E Pasquier e M. Raynaud tanto lo confermarono che rassomigliarono la lingua nera ad una tigna delle mucose. Ma Mathieu che ebbe risultati negativi si oppose all'origine micotica della lingua nera, non accordando più che un'importanza accessoria, del tutto secondaria, all'eventuale presenza dell'incriminato parassita. Nè diversamente si esprime il Bizzozzero (2) dopo avere constatato, in un caso tipico di lingua nera, le scaglie epiteliali gremiti di granulazioni parassitarie del tipo *micrococcus*; egli non vi vede nulla di anormale stante il gran numero di microbi che si osservano costantemente nella patina linguale. Egli ricorda analogo caso osservato dal Sell ed a me piace fissare fin da questo momento il fatto da ambedue rilevato dell'esclusiva presenza dei rispettivi parassiti.

D'altra parte l'osservazioni del Miquel e Kölliker venivano a rintuzzare l'importanza dei reperti micotici rilevati quà e là nella genesi dell'impatinamento linguale, stantechè fossero indifferentemente osservabili sulla lingua di sani come di ammalati.

Ed è così che si è andato formando il concetto che i bacter, della patina linguale non abbiano granchè d'importanza perchè troppi bacteri, troppo comuni, punto costanti e troppo mutabili. Per la qual cosa nella patologia medica, in tutti i trattati di medicina interna e di diagnostica venuti alla luce dal 1880 al corrente annoi dal Roncati al De Renzi alla patologia Cantani Maragliano (Giuria), dal Niemayer a Jasch all'enciclopedia dello Ziemssen (Leube), dal Jaccoud alla patologia dello Charcot, Bouchard, Briassaud (Mathieu) ecc., l'impatinamento linguale non vi è più ricordato che per la sua costituzione e in quanto alle sue cause per quelle rilevate dal Miquel (prosciugamento) e dal Neidhart e Seitz (deficiente attrito meccanico) come il venir meno di quelle condizioni che normalmente agevolerebbero il distacco della desquamazione epiteliale, e quindi avvenimento di alcuna importanza clinica.

L'importanza clinica e l'antica significazione diagnostica dell'im-

---

(1) DESOIX. De la langue noire. *Bull. med. de Nord*, Mai 1883.

(2) BIZZOZZERO. *Manuel de micr. clin.*; 1883.

patinamento linguale è dunque scomparsa sotto il convincimento che l'intima composizione microscopica e per taluni (Roncati) anche della chimica, dell'intonaco linguale sia sempre la stessa sì nelle persone sane che nelle inferme, che solo possa variare per densità, gravezza, estensione, disposizione e rapporto proporzionale fra i singoli elementi donde quelli sono costituiti come pure in causa dell'accidentale mescolanza di particelle estranee, di sangue e di parassiti.

Nè i risultati dell'indagine bacteriologica del cavo orale come furono presentati sin qui possono smontare il pregiudizio che l'impatinamento linguale meriti migliore considerazione. Si ha l'idea che debba essere un caos bacterico che non franchi la pena di volgervi l'attenzione. Ai 5 bacteri descritti da Biondi (1), ai 6 trovati da Rapin, ai 9 di Galippe (2), ai 10 di Kreibohm (3), ai 12 di Rasmussen, ai 16 di Vignal (4), ai 23 di Miller (5), si arriva al ben di 38 designativi da Podbielsky (6). Nel tratto naso-faringo bronchiale Besser ne descrive 16 microorganismi e Pansini (7), negli sputi di vari casi di malattie bronco-polmonari, ne mise assieme 34 specie. Dall'attenzione pei soli bacteri specifici, e poi patogeni si è finito come ben si doveva, per necessità di ricerca analitica, ai non patogeni, agl'indifferenti, financo a tener conto di quelli che lì per lì potevano essere capitati nella bocca e si arrivarono allora a contare fin 23 varietà di microgermi nella bocca di un sano.

Ora come accadeva al Bizzozzero ed al Sell esaminando al microscopio l'epitelio linguale di una lingua nera di scorgervi un sol tipo microbico, in sostituzione del variabile reperto leptotrico, ai summentovati ricercatori è accaduto, a confessione dei più, di ritrarre talora culture quasi pure, e come isolate artificialmente di un sol microgerme, senza che gli uni e gli altri vi si sieno fermati ab-

---

(1) BIONDI. Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. *Zeitschrift f. Hygiene*, 1887. Vol. II p. 192.

(2) GALIPPE. *Journal des connais. med.* N. 90, 1889.

(3) KREIBOHM. Ueber das Vorkommen pathogener Mikroorganismen im Mund secret. Inang. diss. Gottingen 1889.

(4) VIGNAL. Recherches sur les microorgan. de la bouche. *Arch. de phys. norm. et pathol.* Anno 1886, N. 6.

(5) MILLER. Die microorganismen der Mundhöhle. Leipzig, 1889.

(6) PODBIELSKY. Untersuchung der mikroben der Mundhöhle von Erwachsenen und Kinder im gesunden Zustand (Doktor dess.) *Centralt. f. bakt. Z.* 18-19 1891.

(7) PANSINI. Bakteriologische studien über der Auswurf. *Wirchow's Arch.* Bd. CXXII. 1890.

bastanza per domandarsi se non fosse questa la prova più diretta e semplice che nella bocca vi sia una selezione batterica.

E tale si è per tutti i microgermi ugualmente coltivabili nei comuni mezzi di culture. Quello che è in selezione vegetativa nella bocca, s'afferma altresì come selezione culturale: e questo è il mezzo più semplice per potersi convincere che l'impatinamento linguale, ha un determinabile ed importante esponente batterico.

Il Netter (1) ha risoluto il microbismo boccale in modo assai pratico e semplice per le valutazioni etiologiche cliniche.

Attenendosi egli ai risultati dell'inoculazioni animali della saliva normale ed ai reperti bacteriologici delle varie contingenze infettive d'origine boccale, specie degli organi del respiro (polmonite, bronco-polmonite), designa all'attenzione clinica solo quattro specie microbiche;

*lo pneumococco*

*lo streptococco*

*gli stafilococchi*

*ed un bacillo capsulato* (pneumo-bacillo di Friedländer) al quale spetterebbe l'ultimo posto tanto come ospite saprofita, che come agente patogeno. Agli stessi risultati, seguendo gli stessi criterii, è venuto il Besser pel microbismo naso-faringeo e bronchiale.

Ed effettivamente questi bacteri, come sono gli ospiti più comuni del cavo orale, sono gli esponenti massimi ed indefetibili delle tre grandi *infezioni flogogene* delle quali ci dobbiamo più spesso occupare, cioè della *fibrinosa* e *pseudomembranosa*, dell'*erisipelatosa* ed *eritematosa*; della *purulenta* e *flemmonosa*.

Però a voler essere completi ed esatti col novero dei microbi patogeni boccali, rivelati come tali non dal solo esperimento in anima vili, ma eziandio dall'episodio clinico, fa mestieri aggiungere i patogeni avventizi onde averli ben presenti nelle ricerche bacterioscopiche e microscopiche.

Ai cocchi: 1. il *gonococco di Neisser* ritrovato da Chantemesse nella bocca d'individuo infettato per *coito ab ore* come già il Bumm, Dinkler e Dorhn avevano dimostrato una trasmissione del contagio gonorrico per la via della bocca. Non essendo coltivabile nei comuni substrati, e solo nel siero di sangue umano, la sua diagnosi sarà accertabile coll'esame microscopico del secreto boccale (esame

---

(1) NETTER. Microbes pathogenes contenus dans la bouche de sujets sains. *Revue d'Hygiène*. 1889.

id. Etude bacteriologique de la pneumonie chez l'adulte et chez l'enfant. *Arch. de medec. experiment.* 1892.

me da non omettersi mai) che oltre a mostrare la caratteristica inclusione del parassita entro le cellule, metterà in rilievo la sua mancante riproducibilità nelle culture. La forma del cocco sarcinoide può già differenziarlo dal diplococco intracellulare delle meningiti, col quale potrebbe essere confuso se uno si limitasse alla sola cultura in gelatina o in patate, non vegetando in questi sustrati, bensì però in agar.

2. Il *micrococcus endocarditis rugatus* trovato dal Weichselbaum e poi dal Viti nell'endo-cardite ulcerosa e da me nell'impatinamento linguale di un individuo affetto da ascesso del fegato: non cresce in gelatina.

3. Un cocco albo non fondente e alcalinogeno, settico piogeno, descritto dal Biondi come *c. salivarius septicus*, dal Miller *m. gingivae pyogenes* e dal Passet *m. pyogenes tenuis* e da me constatato nell'impatinamento linguale fetido e a reazione alcalina d'individui affetti da dispesia ed in due casi di ascessolini gengivali a bianco pus.

Il *micrococcus tetrageneus* descritto la prima volta dal Biondi nella bocca, rinvenuto più volte nelle caverne polmonari, ma la sua maggiore significazione patogena è septicomica, e da Mya ed altri è stato ritrovato nel sangue di leucemici.

Ai bacilli — liquefacenti la gelatina: 1. *Bact. gingivae pyogenes*, Miller; 2. *Bacil. pulpae pyogenes* Miller; 3. *Bac. settico*, molto mobile, fetido, descritto dal Babes col nome di *proteus septicus*, che credo analogo a quello descritto dallo Schou col nome di *pneumonicus agilis* perchè lo credeva agente speciale della polmonite del vago; ciò che fu smentito anche dal nostro Lustig; 4. *Bac. piocianeus* rinvenuto da me e dall'Andreini (osserv. inedita) nella bocca di un individuo affetto da ascesso polmonare meta-pneumonico prodotto da questo germe.

*Ai bac. non fondenti* — di specifici, il solo b. della difterite. — Quando si parla del *pneumo bacillo di Friedländer*, s'intende un bacillo immobile, avente forma dalla coccoide e diplococcoide a quella bacillare e di diplobacillo, sviluppantesi in tutti i sustrati comuni, con culture a chiodo, bianco porcellana sul principio e poi scurentesi in giallo ed opacante la gelatina, e sviluppante gas specialmente in presenza dell'idrati di carbonio, e non resistente alla colorazione del Gram. — Quando il Netter parla di *bacillo capsulato*, ciò che può affermarsi colle semplici osservazioni microscopiche dei secreti essudati o visceri, è ben sapere che di bacilli capsulati ve ne sono vari ed io credo raggruppabili al Friedländer, sebbene siano registrati nella letteratura con vari nomi per lievi differenze ora mor-

fologiche, ora culturali, o di localizzazione anatomo patologica:

- a) *bacillus endocarditis capsulatus* del Weichselbaum;
- b) *bac. tenuis sputigenus* del Pansini — dallo sputo;
- c) *proteus gangrenae pulmonnm* del Babes.

Quest'ultimo, oltrechè per la morfologia di proteo (a saliccia, a vescica, a fiasca), differisce dal tipo Friedländer, per essere vivacemente mobile. Di simili protei capsulati, se ben ricordo, il Banti ebbe a descriverne 3 ritrovati nell'intestino umano.

Bacilli capsulati identificabili col Friedländer sono pure, a mio avviso, quelli descritti dal Mori col nome di *b. canalis capsulatus*, e ritrovato in canali d'acqua, e dal Pfeiffer col nome di *bacillus capsulatus*, e da lui rinvenuto in una cavia della quale infezione microbica spontanea era morta (1).

E qui dunque ai bacilli capsulati s'arresta Netter, ed io non vorrò contrastargli di essersi fermato al centro della regola. Normalmente, egli sembra dire quando nella bocca sana vi ha un bacillo patogeno, questo è il *b. Friedländer*: patologicamente se un bacillo della bocca dovrà entrare in azione, questo non potrà essere che il *b. Friedländer*, e coi fatti di sua osservazione, egli crede di aver sanzionato la legge. Ma la clinica non può trasandare l'eccezioni, e senza esservi prevenuti sarà anche ben difficile arrivare a conoscere quanto desse possano contrastare alla formulata legge. Ora ai bacilli non capsulati, ma arieggianti al Friedländer, la casistica clinica ne ha messi in vista parecchi — e come ricordai i 4 fondenti, così riassumerò questi riprendendo il numero progressivo degli extra-Friedländer. Quelli che più vi si assomiglierebbero sarebbero il *phrino scleroma-bacillus* del Frisch, e il *pseudo-pneumonicus* del Passet, dei quali nulla posso dire per esperienza personale all'infuori del dubbio che l'uno sia veramente lo stesso *b. Friedländer*, e il secondo riportabile al gruppo del *bacterium coli*, come avrò occasione di dire più innanzi circa l'esistenza avventizia di detti microgermi nella bocca.

5. *b. dentalis viridans* del Miller nella carie delle radici dentarie.

6. *b. crassus sputigenus* del Kreibohm, nell'intonaco linguale e da me in caso d'angina uvolare aflosa (2).

---

(1) MORI. *Zeitschrift fur Hygiene*, Bd 4, § 48.

PFEIFFER. *Zeitschrift fur Hygiene*, Bd. 6, § 145.

(2) BERNABEI. Eliminazione dei microgermi patogeni per la cute (vesciole miliariche e piaghe (in caso d'infezione puerperale (*Streptococcus septicus liquefaciens*) Boll. della R. Accad. med. di Roma An. XVII, 1890-91, fasc. XIII.

7. b. tussis convulsivae dell'*Afanisiew*.
8. b. putidus splendens del *Bernabei* nella bronchite omeofetida primaria.
9. b. bronchitidis putridae del *Lumniczer*.
10. b. pneumoniae del *Klein*.
11. b. pneumo septicus del *Babes*.
12. b. della diarrea verde del *Lesage*.
13. b. endocarditis griseus del *Weichselbaum*.
14. b. meningitidis purulenta del *Klein*.
15. b. enteritidis del *Gartner*.
16. b. septicus vesicae. *Clado*.
17. b. nomae di *Schimmelbusch*.

(a)

I bacteri extra Friedländer da me trovati nell'infezione boccale o a costituire l'impatinamento linguale nelle diverse infezioni di superficie respiratoria o digerente, sono identificabili coi tipi patogeni dei bacteri intestinali, e qui ripongo la somma importanza delle mie osservazioni. Debbo riassumerli in due categorie, di cui una, la più numerosa e frequente, riportabile al gruppo dei simil tifo; la seconda al tipo del murisepticus.

Postimi dinanzi agli occhi quelli del primo gruppo, o simil tifo, mi appariscono dei caratteri a comune che stimo utile riassumere prima della particolare descrizione d'ognuno: 1° di presentare la morfologia del coli bacterio, o del bac tifico; 2° di essere tutti coltivabili nei comuni sustrati di cultura (gelatina, agar, brodo); 3° di non essere fondenti; 4° di essere tutti dal più al meno, e più presto o più tardi, gazogeni, opacanti la gelatina, di scuirsi col tempo, e di tramandare un qualche speciale odore, e talora sgradevole, precocemente nelle culture in brodo, più tardi nelle solide; 5° di presentare nelle culture piatte una diversità tra le colonie superficiali e le profonde. Queste, per solito piccole, regolarmente circolari, omogenee o finamente granulose, o figurate per anelli concentrici o per strie raggianti: le superficiali, per solito più grandi ed estese, ordinariamente irregolari, e di presentare dal più al meno spiccato il carattere di una certa iridescenza ad occhio nudo, e a piccolo ingrandimento appariscente coi riflessi giallo-dorati o verde fino al punto di combinazione, da sembrare perle bronzate; 6° di svilupparsi nelle culture ad infissione a chiodo, con l'infissione nastriforme o cilindrica, e la testa laminacea porcellanata, ora discoide e nucleata e variamente striata, ed ora come una delicata espan-

---

(a) Accertati da me nell'impatinamento linguale di diverse infezioni di superficie gastro intestinali o nelle stesse infezioni boccali.

sione di due foglioline, e di una foglia profondamente e irregolarmente lobata; 7° di essere tutti patogeni pei topolini bianchi, conigli e cavie, e per queste ultime rapidamente mortali e per collasso entro le 12-14 ore per inoculazione nel peritoneo: di essere tutti più o meno setticoemici e soprattutto eminentemente tossicoemici, con speciale jattura dell'apparato respiratorio e del digerente.

Una prima differenza già si ritrova nel carattere della mobilità da potersi fare, in base a questa, una prima distinzione:

1. Bacilli che per la vivace mobilità e le forme anche allungate ricordano quelle del bac. tifico, *tifosimil* di Loeffler, o *bacterium coli mobilis* del Messea.

2. Bacilli che per la pochissima mobilità, limitata a lievi movimenti oscillatorii, e per le forme prevalentemente cocco-o-diplococoidi e bacteriche, ricordano quelle del *bacterium coli* comune (1).

I primi costituirebbero dei simil tifo un gruppo interessantissimo già plasmato in laboratorio ma non ancor nella patologia clinica, il gruppo dico del *Pseudocdema bacillus* del Liborius e descritto dal Nicolayer, perchè io lo credo lo stesso, col nome di *b. septicus agrigenus*.

E un bacillo trovato per la prima volta nel terreno di giardino, e a cui spettano come proprietà culturali quelle del simil-tifo, con di più quella di essere eminentemente fetido-gazogeno, e per la proprietà patogena quella dell'edema maligno di produrre cioè, per iniezione sottocutanea, una flogosi putrida enfisematosa, gangrenosa. Il Sanfelice (2) di recente ha portato un notevole contributo di studio su questo microgerme, rilevandolo come uno dei più assidui patogeni del terreno, non solo, ma della polvere di strada e delle stanze.

---

(1) GILBERT e LION resero conto nella Seduta del 18 marzo di quest'anno alla Soc. di biologia di Parigi di un interessantissimo contributo allo studio del *bacterium coli*, ricavandolo dalle feci di individui sani. E trovarono varietà mobilissime, poco mobili e immobili, e non tutte sempre dotate della proprietà fermentanti nel lattosio, coagulante il latte, e di dare la reazione dell'indolo. Ma poichè tali proprietà erano date più spesso e spiccatamente dalle varietà mobili, gli autori ritengono che soltanto queste debbono riguardarsi rappresentanti il vero bacillo d'*Escherich*. Ragione di più per doversi attenere anche al criterio patogeno sperimentale per designare queste molteplici varietà, concatenabili nella costituzione del grande gruppo dei Simil tifo.

(2) SANFELICE. Untersuchungen über anacrobe Mikroorganismen.

*Zeitschr f. Hyg.* XIV, B., 1893.

id. *Annali dell'Ist d'ig. speriment. della R. Università di Roma.* Vol. II, fasc. III. IV.

Egli ammettendo che il bacillo rinvenuto dal Ultpadel nella polvere di stanze, e dal *Okada* nella polvere del suolo sieno identificabili col *b. pseudoedema* sebbene sorniti della proprietà gazo-gena, ammette che per tutte le proprietà di questo bacillo, quella di dar gas, possa ridursi fin anche a sopprimersi: e questo è tal fatto del quale io debbo dichiararmi convinto per ragioni che dirò più innanzi.

Questo microgerme così diffuso nella superficie della terra e delle nostre abitazioni, è stato trovato anche ospite frequente dell'apparato digerente sin qui di alcuni animali, e ciò dal Sanfelice, dimostrandolo nelle feci del cane, del cavallo, e del cavia; dal Fiocca che lo ha trovato nella saliva del cavallo e del cane (1).

Nell'uomo sin qui nessuno ha affermato della presenza di questo stesso microgerme nell'apparato digerente come intendo poterlo affermare e dimostrar colle mie osservazioni, sebbene sia stato indubitabilmente veduto ma celato sotto diversi nomi e nei suoi fasti clinico-patogeni sotto di quelli che non dissimulavano l'intenzione di scoperte di agenti specifici.

Il *b. cavicida* del Brieger rinvenuto nelle feci umane il *bacterium tholeideum* del Cessner rinvenuto nel duodeno di cadaveri umani, il *bacillus viridans dentalis* del Miller rinvenuti nelle radici dei denti cariati, il *bac. crassus sputigenus* del Kreibohm rinvenuto nell'intonaco linguale, il *b. septicus vesicae* del Clado rinvenuto nell'urine di un individuo affetto da cistite, ed il bacillo *napolitanius* dell'Emmerich sembrano uno stesso tipo bacterico, e riportabile ad una varietà del pseudoedema, varietà modificata nella mobilità e nella produzione del gas, e nell'intensità della reazione patogenica per lo speciale momento in cui venivano raccolti e sperimentati: ed io la direi varietà cavicida tanto per riportarsi in ordine storico al tipo prima fatto noto del gruppo col marchio di agente putrido.

Finalmente la varietà del *bacterium coli communis* nella quale si va sfumatamente confondendo non restando di molto spiccato, o per meglio dire di meno confuso, che la proprietà di reazione puramente acidogena pei primi (ciò che li avvicinerrebbe al tipo tifico) per dar luogo alla produzione di acidi e solo più o meno tardi salificandosi gli acidi, diventar alcalini; e per la figura delle colonie in gelatina spiccatamente figurate in 3 zone concentriche regolari

---

(1) FIOCCA. Sulla presenza di batteri patogeni nella saliva di alcuni animali domestici. — An. dell'Ist. d'Ig. Sperim. della R. Università di Roma V. II, F. III, p. 232.



nettamente limitate da tre anelli. Ma in verità ell'è cosa di così lieve momento da doversi richiedere piuttosto il fatto del reperto anatomo-patologico qualificante un processo malignamente settico e con marcatissime tendenze colliquative.

Infatti, se vogliamo rappresentare il gruppo dei simil-tifo con criterio sintetico batteriologico e sperimentale, e per quanto ci è consentito anche colla considerazione dei fatti clinici, i varii criteri coi quali si sono voluti individualizzare, facendone una numerosa schiera, non reggono ad una critica profonda, ma più di tutto, a nulla servono in clinica, per la quale più che mai è sentita la necessità delle *sintesi*.

E qui posso cedere la parola a coloro i quali misero a *vis-à-vis* nel laboratorio i diversi microgermi di questo gruppo onde scorgerne i diritti della presunta individualità. Anzitutto come questione pregiudiziale è stata ampiamente discussa con ardita iniziativa dal Rodet e Roux (1), se lo stesso bacillo tifico avesse diritto di essere considerato capo stipite del gruppo o non piuttosto una semplice variazione del bacterio coli com. Questione sulla quale hanno contribuito fra i nostrani il Guarnieri e De Giaxa, il Guarnieri e Burci (2) e Silvestrini, Gasperini, pur tacendo dei molti francesi Lesage e Macaigne, Gilbert e Garvole, Chantemesse, Widal e Legry, Babes, Thue, Malvoz, Macè, Vallet, Messea, Redtenbacher, Pere (3), nel cui suolo come è stata sollevata così si è agitata l'ardua questione, restando ognora *sub judice*, come si può desumere dalle seguenti conclusioni di uno degli ultimi lavori di laboratorio. Ed il Silvestrini dice: « Sebbene esistano in natura « 2 tipi di bacilli — b. tifico e bact. coli — ben differenziabili fra « loro per varii caratteri, questi caratteri possono sotto speciali « influenze variare; donde le numerose varietà dell'uno e dell'« altro. » (4).

Ed io, pur per mia personale convinzione, riconosco di dovere rispettare al momento questi 2 gruppi simil tifo, e simil coli.

Ora il b. coli com. è stato messo a fronte del *bacillus pyogenes*

---

(1) RODET, ROUX e VALLET. Congresso internazionale d'igiene e demografia di Londra. Agosto 1891.

(2) BURCI. Contributo alla conoscenza del potere patogeno del b. *pyogenus foetidus*. Riv. gen. ital. di clin. med. 1892, n. 1.

(3) PERE A. Contributions a la biol. del bact. coli c. e del bac. tifico. *Annales de l'Inst. Pasteur*. 1892, n. 7.

(4) SILVESTRINI. Studi sull'etiologia dell'ileo-tifo. *Riv. gen. italiana di clin. med.* An. V., n. 14-15-16, 1892.

*foetidus* dal Burci, Muscatello, Vendricke; del *bacillus lactis*, e del *bacillus lactis aerogenes* da Wurtz e Leudet; del *bacillus pyogenes urinarius*, o *septicus vesicae* di Clado, dall'Albarran e Halle, Achard e Renault, Krogius colla conclusione in definitiva, di semplice varietà con nessuna differenza dello stesso *b. coli* comune.

Infatti le differenze di maggiore o minore attività acidogena o gazogena in presenza di glucosio, la proprietà decolorante nell'agar fuscinato alla Gasser per distinguere il *bact. coli* dal *p. foetidus* rilevato dal Muscatello, o la differente reazione della brodicultura, alcalinigena pel *bact. coli* com., e acidogena pel *b. p. foetidus*, rilevato dal Burci, non hanno resistito alla critica dell'Abba, pel quale in conclusione le differenze si ridurrebbero a ciò: « che il *b. p. foetidus* »  
« dà luogo a produzione di pigmento, il quale si manifesta nella »  
« cultura in gelatina, che le colonie in cultura piatte di gelatina »  
« sono alquanto più trasparenti e tutte di un'egual tipo, che la »  
« fascia di sviluppo in culture per strisciamento su agar asciutto »  
« è meno spessa, che il latte viene da essa coagulato con maggiore »  
« rapidità, che inoculato negli animali dà luogo a diarrea con mi- »  
« nor frequenza e che spiega minore attività necrotizzante » (1).

Tutte differenze di grado, ed ove non sembrino tali potrei assicurare l'egregio autore della perfetta congruaglianza quando si abbia cura di variare campione, e attinto di fresco e nel momento che il bacterio si trovi al colmo della sua vegetazione e attività patogena acquisita nel corpo umano.

Lo stesso è a ripetersi per le conclusioni del Wurtz e Leudet tra il *b. coli* c., il *b. lactis* e *lactis aerogenes*, pei quali tutto si ridurrebbe a semplice questione di grado, di attività di effetti biologici e patogenici, ma sviluppatasi per tutte e tre su di una stessa linea. E tra il *b. coli* c. e il *b. septicus* del Clado la quasi identità riconosciuta dall'Achard e Renault (2) e dal Krogius (3), era senz'altro stata affermata dal Roux e Rodet. Ora, se due cose uguali tra loro sono uguali ad una terza, il gruppo cavicida del quale discorrevo come gruppo del *simil coli communis* non avrebbe nemmeno ragione di

---

(1) ABBA Contributo allo studio del « *Bacillus coli communis* » e del « *bacillus foetidus* » *An. d-l'Ist. d'ig. speriment. della R. Univ. di Roma.* 1892. Vol. II. fasc. III, pag. 323.

(2) ACHARD e RENAULT. Identità del bacterio piog. urinario e *b. coli* comune. *Soc. di Biologia di Parigi*, 12 dec. 1891.

(3) KROGIUS. Sull'ufficio del *b. coli* comune nell'infezione urinaria. *Arch. de Med. experim. T. II, n. 1, 1892.*

esser ricordato per scrupolo di determinismo bacteriologico. Ebbene dunque, la cosa diventa tanto più interessante perchè mi sarà consentita con maggior ragione della mia modesta affermazione personale, di rilevare la grande importanza del fatto che nella bocca possono colonizzare gli stessi microbi patogeni dell'intestino e che ciò soglia avvenire appunto allorchè il tratto digerente è malato, allorchè avvi un' infezione di superficie delle vie digerenti, infezioni non specifiche ma tanto più importanti a ben conoscersi perchè il più spesso si tratta di quelle infezioni secondarie, catarri gastro-enterici osservabili in ogni malattia acuta, e delle quali, comechè di fatti di quotidiane e banale osservazione, siamo etiologicamente meno edotti delle gravi e rare infezioni specifiche. Premesso ciò ecco gli esempi dei principali tipi bacterici suesposti dell' impatimento linguale :

1. *Tifo* (n. 31 *Clinica medica*), in XVI giornata di malattia. — Lingua arrossata all' apice ed ai margini, e bianco-giallastro sul dorso: reazione acida.

Cultura in brodo, gelatina ed in agar. Sviluppo rapidissimo in tutti i mezzi. Brodo torbido, verdiccio, opaco, acido, inodoro. All'esame in goccia pendente tutti bacilli con estremi arrotondati, abbastanza allungati e spessi come quelli dell'edema maligno, e vivacemente mobili.

Cultura piatta in gelatina — Ad occhio nudo dà l'impressione di un vetro smerigliato, per la fitta sagrinatura grigia e disposta a carta geografica: ha rifrazione cerulea. A piccolo ingrandimento colonie profonde piccole, circolari, giallo-pallido appena granuloso. Colonie superficiali assai più grandi, bianchiccie come macchie lattee e simili alle grandi tifiche, ma a contorno sempre curvilineo e retto, e provvisto di uno o più nuclei per la confluenza e fusione di più macchie. In seguito un accenno di nucleo si determina anche nelle piccole che finiscono le più per essere nettamente nucleate con riflessi giallo-verdognoli.

Anche in agar si ripete le stesse disposizioni di colonie, le profonde piccole sono rotonde, ovolari, o a spola con accenno di nucleo centrale, e molto scuro.

Le superficiali come macchie nettamente limitate giallognole, a riflesso ceruleo.

Nell'infissione, sviluppo a chiodo con testa tenue grigio-porcellana discoide, con nucleo scavato e delicatamente striato alla periferia. A poco per volta scurisce l'infissione a cominciare dal fondo, manda areole, mentre la gelatina s'opaca alla superficie, sviluppa varie bolle di gas lungo e all'intorno dell'infissione e manda odore di forte come di lievito.

Cavia inoculata nel peritoneo col brodo originale; morte tra le 12-14 ore. Edema sottocutaneo. Peritoneo soltanto arrossato con copioso umore rossigno e copiosissimi bacilli mobilissimi; molti dei quali inclusi nei corpuscoli e non negli endoteli. Milza, fegato e *capsule surrenali* congestissimi e batterici. Sangue del cuore rosso, fluido con molti bacilli. Polmoni sani. Una seconda cavia inoculata con cultura ripresa dalla gelatina, diede identico reperto, con di più la congestione polmonare.

Il paziente in quel periodo dell'osservazione aveva già fatti bronchiali e in precedenza aveva avuto copiose emorragie. La ricerca batterica e sperimentale delle feci in XX giornata al posto del b. tifico diede un bac. fondente fetidissimo vivacemente mobile, eminentemente patogeno e d'una infezione emorragica come sarà detto a suo tempo. Il paziente guarì.

2. *Catarro gastro duodenale cronico.* (N. 37 Sala Lancisi) marzo 11, 92. Lingua gialla, scabra, irsuta, dura, asciutta a reazione acida, arrossata ai margini, di cui la cultura diede un bellissimo esemplare di un *grosso streptococco aureo*.

Il dorso diede un bacillo come il primo mobilissimo in tutti i sensi, cioè tanto sull'asse verticale che longitudinale. In questo caso però le colonie in gelatina piatta della coltura diretta presentavano un tipo di col. più uniforme, per la quasi assenza delle grandi a mo' di macchie, e le piccole spiccavano per il loro colorito aureo e le tre zone concentriche elegantissime. Mentre in quelle riprese dalle cavia apparvero le superficiali grandi e numerose nucleate e polinucleate per la fusione di più macchie come nel primo caso, e come in questo a figura irregolare ma a contorni netti curvilinei, cioè non angolosi nè seghettati.

Non ebbi da queste culture però l'odore di lievito come sopra, bensì le solite bolle di gas, lo scurimento dell'infissione, e l'opacamento della gelatina: reazione acida.

Inoculata la cavia nel peritoneo, morì in 12 ore, e coll'identico reperto, cioè dell'edema sottocutaneo addominale, della congestione del peritoneo con molto siero rossigno e gremitissimo di bacilli quivi poco mobili e l'intensa congestione del fegato, milza e delle *capsule surrenali* e questa volta ancora dei polmoni, e tutti pervasi di bacilli principalmente entro i vasi sanguigni e linfatici.

Il paziente molto vecchio, e da molto tempo affetto da diarrea, e allora da decubiti, morì e la necropsopia confermò la predetta diagnosi, alla quale fu limitato il controllo.

3. *Stomacace ulcerosa.* (S. Giacinto n. 12) dicembre 12, 1892. Lingua con denso impatimento pultaceo grigiastro fetido ed acido, varie abrasioni ulcerose sul margine destro, e ulcerazione gangrenosa nella guancia corrispondente agl'ultimi molari. Il processo prevale a destra anche per la notevole tumefazione edematosa della faccia, e s'iniziò con dolore del secondo incisivo destro. Cultura dell'ulcerazione, e della patina linguale. Oltre allo stafilococco albo acidissimo e rapidamente, s'isola il seguente bacillo.

Brodo verdiccio, lattescente con sedimento fiocconoso, leggero, biancastro, quasi inodoro, e intensamente acido.

Solita forma: dall'obovate alle bacillari, quelle appena mobili, queste vivacemente mobili e aventi le dimensioni del bacillo dell'edema m. La reazione acida del brodo ho potuto constatarla anche dopo 1 mese 1½ a temp. ordinaria della stanza.

Gelatina piatta. Superficie sagrinata, colonie persistentemente puntiformi, circolari, gialle-aureo, con opacamento della gelatina interposta a riflesso ceruleo. A piccolo ingrandimento; colonie regolarmente rotonde, finamente granulose, di un bel colore giallo d'oro con splendore metallico, poi verdastro alla periferia e giallo al centro come perline bronzate. Dopo qualche giorno lieve accenno di una disposizione più scura anulare. E allora soltanto comparsa delle solite macchie per lo più circolari od ovalari gialliccio smorte alla periferia, ma non nucleate.

In agar piatta sviluppo rigogliosissimo già dopo 20 ore; superficie sagrinata, giallastra, con riflesso ceruleo e violaceo. Le colonie profonde giallo-bruno, o bruno-giallo, piccole e per lo più circolari. Le superficiali estese come macchie giallastre a limite netto, di forma irregolare, e un po' più scure al centro a mo' di nucleo sformato.

Infissione in gelatina. Sviluppo nastriforme, a riflesso ceruleo e alla superficie lieve espansione laminacea grigio porcellana, a mo' di 2 piccole foglioline le quali vanno ingrandendosi a poco a poco dalla periferia, la quale si seghetta nel mentre che la gelatina va opacandosi all'intorno e al di sotto della testa. Tardivamente sviluppo di gas e iscurimento nell'infissione.

Nell'agar per strisciamento, patina bianco splendente e con riflessi cerulei e violacei: nell'infissione in agar sviluppo a chiodo a testa pianeggiante e bolle di gas.

Spiccatissimo *odore di forte o di lievito* persistente nelle culture su agar anche dopo un mese.

Inoculazione delle cavie, solito reperto anatomico-patologico.

Il paziente, giovanetto di 8 anni, dopo 4 settimane guarì. Non aveva avuto in precedenza malattie boccali e, di antecedenti morbose, solo delle febbri malariche.

4. *Stomacace ulcero gangrenosa con necrosi del mascellare superiore sinistro post-tifosa* (S. Giacinto n. 3). 2 Gennaio 1893, tre giorni innanzi della morte del paziente, ragazzino di 12 anni. La stomatite insorse nello scorcio del 3° settenario del tifo. S' iniziò con dolore e poi caduta dell'ultimo molare sinistro e da questo lato prevalse il processo con intenso edema settico di tutta la faccia da ciò deformatissima.

Culture della necrosi e della patina linguale d'aspetto come nel caso precedente. Oltre allo stafilococco piogeno aureo, *acidissimo*, si isola il bacillo dalle seguenti proprietà batteriologiche.

Brodo verdiccio, lattescente, moltissimo acido, quasi inodoro, con sedimento bianchiccio, soffice, muciforme e poi salino. In goccia pendente bacilli a estremi arrotondati obovati e anche a 2 e 3, e di allungate delle dimensioni del bacillo dell'edema maligno: le forme

corte od obovali immobili o quasi, vivacemente mobili invece le allungate.

In gelatina piatta sviluppo rigoglioso già dopo 16 ore come punticini distinti. Colonie perfettamente circolari, come piccolissime goccioline d'olio, con riflesso aureo, finamente granulose. Non anelli sulle grandi colonie bianco smorte. Odore come di urina in putrefazione.

Infissione in gelatina, sviluppo alla superficie pianeggiante come il precedente, simile a 2 foglioline che si espandono molto, e presentano nel loro interno una depressione, e solo un poco alla volta si estende in un disco tenue, grigio circolare fino a occupare quasi tutta la superficie. Solito iscuramento (giallo bruno) dell'infissione nastriforme e lieve opacamento della testa della gelatina. Non bolle di gas.

*In agar piatta.* Sviluppo molto rigoglioso. Colonie grandi, della grandezza di una lenticchia, appena rilevate, grigiastre, giallastre invece a luce refratta e cerulee a luce riflessa, munite di un nucleo scurissimo, giallo nerastro, sito o al centro o a un punto eccentrico dell'alone giallognolo. Le piccole colonie appaiono giallo verdone lucente e granulose e per lo più rotondeggianti.

Per *strisciamento*, sviluppo tenuissimo in piccole strisciarelle. Nelle culture vecchie l'agar manda l'odore che ricorda nella sua sgradevolezza quello dell'alito del paziente.

L'inoculazione nel peritoneo delle cavie produce la morte tra le 12 a 14 ore e col solito reperto.

Del paziente non fu potuta eseguire la necropsia.

5. *Polmonite lobare destra* (Sala Lancisi N. 55). Aprile 4, 1892. Densa patina linguale bianco-giallognolo; reazione acida.

Brodo verdiccio, molto torbo, debolmente acido, pochissimo odoroso.

In goccia pendente solite forme come nel precedente caso colla differenza che le forme corte ed obovate formano catene anche di 6-8 elementi.

Solito sviluppo rigoglioso in tutti i mezzi.

*Gelatina piatta* già dopo 24 ore sviluppo puntiforme giallo chiaro, o giallo bruno di colonie grandi o piccole, ma in questo caso tutte nettamente circolari e le tre zone concentriche spiccatissime di cui la centrale è la più scura. Questa disposizione triannellata si ripete elegantissima alla periferia delle grandi colonie in agar perfettamente circolari; che appaiono bianchiccie col solito riflesso ceruleo. Le piccole dell'agar sono per lo più tonde giallo bruno con nucleo informe.

L'infissione in gelatina cultura a chiodo con testa pianeggiante discoide con una depressione centrale, e stelo a rosario come pel *b. lactis aerogenes*. Imbrunimento tardivo, tardivissimo l'opacamento della gelatina, e qualche rarissima bolla di gas.

Solito esito e reperto, della cavia inoculata nel peritoneo.

6. *Polmonite lobare superiore destra, seguita da pericardite e peritonite a decorso tifoideo.* (Sala Baglivi n. 62) 3 marzo 1893, in 8ª giornata di malattia.

Lingua con patina bianca al dorso: apice e margini rosso violacei. Nel rafe mediano screpolature trasverse rivestite da essudato giallo denso, gremito di cocci (Stafillocco p. aureo). La selezione bacillare presenta i seguenti caratteri: Il brodo è verdiccio, molto opaco, non del tutto inodoro e alcalino.

In goccia pend. solite forme che dalle tozze ed obovate e a 2 a 2 arrivano alle forme bacillari delle dimensioni del bacillo dell'edema maligno ma a differenza de' precedenti appaiono poco mobili.

In gelatina piatta, l'aspetto a occhio nudo della lastra sembra del tutto identica a quella della prima osservazione. Cioè solite colonie, piccole appena sporgenti, perfettamente rotonde, riflesso ceruleo, e viste a pic. ingr. di un bel color giallo al centro e riflesso verde mare ai lati. Le superficiali a mo' di macchie bianco smorte, a contorni cerulei e irregolari e non nucleate.

Infissione a chiodo colla testa pianeggiante discoide. Incurimento dell'infissione, opacamento della gelatina e bolle di gas in gran quantità lungo e all'intorno dell'infissione.

Inoculato nel peritoneo di una cavia morta tra le 12-14 ore. Edema sottocutaneo addominale, e sub peritoneale: peritoneo congesto e nel siero gremito di batterii tanto coccoidi che bacillari, e molti inclusi nei corpuscoli, ma non nelle cellule endoteliali.

Milza color carne slavata e batterica, come batterico il fegato, i reni, e polmoni tutti iperemici.

Il paziente venne a mancare al 28° giorno di malattia. Al necroscopia lo stesso bacillo della bocca figurò nel reperto batteriologico di tutti gli organi (fegato, milza, peritoneo) del qual caso feci oggetto di comunicazione alla Società Lancisiana come esempio di subentranza setticoemica bacillare alla diplococcica.

**7. Catarro gastro-enterico cronico** (Sala Alessandrina N. 20) 14 gennaio 1892. Lingua per la metà anteriore arrossata, disepitelata e arida, e nella metà posteriore, con patina bianco giallastro: reazione acida. Brodo lattescente, inodoro, acido.

Bacilli mobili per semplici movimenti oscillatorii, delle solite forme, cioè cocco e diplocococoidi, bacillare e diplobacillare e queste anche in catenelle di 4-6 elementi: estremi arrotondati.

In gelatina piatta, colonie piccole, gialle, puntiformi, colle 3 zone concentriche distintissime ed eleganti. Le grandi bianco-smorte con nucleo centrale, e venuzzate radialmente.

L'infiss. in gelat., solita testa pianeggiante, discoide, e stelo nastriforme e tenue come quello del bac. tifico.

L'infiss. in agar presenta di caratteristico sulla testa dei giri concentrici che si vanno formando per la riunione di altrettanti puntolini rilevati, i quali limitano con due giri concentrici la periferia. Essendo molto gassogeno fende l'agar, e allora dalla superficie squarciata dell'agar, vi si sviluppa, e all'ingiro presenta una zona falciforme delicatamente striata verticalmente. Lo stelo ha sviluppo globuloso e termina in fondo con un rigonfiamento globoso. Si scurisce ed è molto gassogeno.

Inoculato nel peritoneo di una cavia, morì tra le 12-14 ore. e col solito reperto dei precedenti; milza flaccida e setticoemia intensa.

Inoculato un topolino, morì in seconda giornata, e senza notevoli lesioni peritoneali, mentre la pleura sinistra presentava una infiltrazione emorragica-sottosierosa.

Per persuadersi della instabilità di certi particolari culturali, ripetute le culture piatte in gelat. della cavia, le col. si presentarono raramente figurate ad anelli, che tornai a rivedere colla cultura fatta dal topolino. Nel primo caso si sarebbe potuto affermare un esempio del b. cavidica del *Brieger*, o del *lactis aerogenes*; nel secondo caso un bel tipo di *bacterium coli com.* Ciò che vi ha di certo è che l'uno o l'altro si trovano nel tratto digerente.

8. *Gastro entero-colite cronica.* (Sala di S. Maria 47), marzo 2, 1893.

Lingua con patina bianco-giallastra. Il paziente prova sapore amaro e acido a un tempo: reaz. acida.

Brodo opaco, lattescente con velamento tenue alla superficie, odore sgradevole, intensamente acido, e poi, dopo 8 giorni, decisamente alcalino.

Goc. pend. solito bacillo, solite forme corte ed obovate e a 2 per 2, ma limitatamente mobili.

Gelat. piatta, colonie puntiformi, gialle, con tre anelli concentrici nelle col. giovani, poi di un bel color verde metallico ai lati, e giallo oro al centro, come perle bronzate. Le superficiali grandi ovalari e nucleate.

In agar colonie ovalari o circolari, gialle come chiazze di polvere d'oro con un nucleo giallo-bruno al centro.

Infiss. in gelatina: sviluppo a chiodo con testa pianeggiante discoide, convessa al centro e seghettata e come rosicchiata ai margini: stelo nastriforme.

Solito opacamento della gelatina, e oscurimento giallo-bruno dell'infissione e molte bolle di gas.

Identiche colonie si ebbero dalle feci delle quali fu anche sperimentata la tossicità.

L'inoculazione nel peritoneo di un topolino ne cagionò la morte in 30 ore, delle quali per la metà soggiacque in coma e in stato di algore.

La cavia morì entro le 14 ore e col solito reperto.

Le culture in gelatina riprese da questi animali diedero delle colonie; le grandi, del tutto simili al tifo vuoi per lo zig e zag dell'orlo, pel colore e per la parvenza del nucleo.

9. *Pertosse* (Alessandrina n. 10) Aprile 9, 1892.

Lingua con patina bianco-giallastra, reazione acida.

Dopo 18 ore sviluppo rigoglioso in tutti i sustrati.

Brodo verdiccio opaco, non del tutto inodoro, debolmente acido.

Gelat. piatta col. puntiformi, con riflesso ceruleo, e a piccolo ingrandimento nettamente circolari, gialle, granulose, con riflessi verdoni alla periferia e colonie grandi bianchiccie e giallognole.

L'infissione in gelat. testa pianeggiante, tenue, fogliacea e lucente, stelo nastriforme, scurentisi, opacamente della gelatina nei crepacci fatti dallo sviluppo delle bolle di gas in buon numero.

Morte di una cavia entro le 12-14 ore, col solito reperto.



10. *Ascesso adenopatico sub-ascellare destro.* (S. Giacomo n. 10), Gennaio 4, 1893.

L'ascesso era da streptococco: l'atrio ne fu una ferita fatta in campagna sulla mano destra. Nel periodo febbrile ebbe disturbi gastro-enterici.

Lingua con patina bianca. Oltre allo stafilococco in selezione vegetativa, trovavasi in vegetazione latente un bacillo simil tifo, identico all'osservazione terza, meno la mobilità.

11. *Polmonite destra.* (Sala Lancisi n. 14) Marzo 3, 1892.

Due giorni innanzi la morte. La polmonite aveva avuto decorso diarroico.

Lingua con patina bianco-grigiastria, arida, acida.

Sviluppo rigoglioso in tutti i mezzi, già dopo 20 ore.

Brodo verdiccio molto opaco, debolmente acido, non del tutto inodoro.

In goccia pendente bacilli corti, obovati ed allungati, con movimenti oscillatori.

L'unica differenza dai precedenti consiste nello sviluppo discoidale o piriforme sulla superficie dei tubi di gelatina, e depresso nel centro come se fosse scavato, e nel ripetersi lo stesso sulla superficie dell'agar, dove la parte scavata centrale assume forme bizzarre come quelle degli ossicini dell'orecchio medio. E di più per mandare un vivo odore fra il *forte* e quello *spermatico*. In conclusione è molto simile all'osservazione terza, e risponderebbe al *b. pneumo-septicus* del Babes.

Infatti anche l'inoculazione nel peritoneo della cavia fu seguita dallo stesso rapido esito letale — 12-14 ore — collo stesso reperto, con meno la congestione delle caps. surrenali e più quella polmonare.

Questi esempi che per brevità ho procurato di restringere ai punti che mi sono sembrati più significativi e più agevolmente fissabili per il controllo bacteriologico in clinica, e ricordati per qualche carattere o parvenza differenti, che ho potuto scorgere in un'analisi di raffronto, questi esempi nella serie di osservazioni da me fatte attestano che su 100 imputimenti linguali, bacillari, patogeni, il Friedländer — come bacillo capsulato e immobile, ecc., — vi figura solamente nelle proporzioni del 33 0/0. Nelle altre 67 volte si tratta di bacilli non capsulati *simil tifo* (simil pseudo oedema, simil cavidica, simil coli). Questo per l'esattezza dei fatti. Del resto se non dovessimo vedere nel Friedländer il particolar distintivo della capsula sarei il primo a rinunciare all'esattezza di questa constatazione di frequenza, perchè il *b. Friedländer* è, a mio avviso, pe' suoi caratteri biologici molto affine ai batteri patogeni non specifici dell'intestino: io lo riguardo come un loro distinto rappresentante scaglionato nella bocca. Esso può di fatto vivere nell'in-

testino e nel tratto egerente (1) così bene come il b. cavitica e il b. coli e come fin dal 1888 nella clinica di Pisa (2) pel primo dimostrai sperimentalmente egli può di là benissimo muoversi a setticoemia con localizzazione polmonitica, gettando così una base sperimentale di quella *bronco-polmonite d'origine intestinale* della quale oggi, dopo le prime avvisaglie cliniche del Sevestre, (3) le osservazioni del Lubarsch e Tsutsui (4), del Guaita e del Lesage (4) tendono a confermare di origine batterica-coli. Ciò che è quanto dire il *bacterium coli* elevatosi alla potenza flogogenetica del pneumo bacillo, o il pneumo bacillo spogliato della capsula; ma questo ai bacterologici ex professo il compito di deciderlo. Ed oggi colle presenti mie ricerche un altro punto di fondamentale importanza avrò portato alla etiologia della bronco polmonite d'origine intestinale — ed è quello di poterla considerare anche come infezione di superficie per il vegetare così frequente e rigogliosamente nella mucosa orale degli stessi batteri intestinali, gruppo simil tifo, ciò che spiega benissimo la forma bronco polmonitica (6) e la sua relativa frequenza nei bambini come quelli più soggetti alle gastro-enteropatie nelle quali appunto si ha la vegetazione boccale dei simil-tifo.

A completare il novero dei bacilli boccali extra-Friedländer, dopo i simil-tifo, non mi resta che dire del bacillo. *Pseudomurisepticus del Biestoch* — Come è noto il Kock col nome di *b. murisepticus* ricavò dall'acqua del Panke, e dai liquidi putridi un piccolo bacillo, a tutta prima simile a dei piccoli cristalli aghiformi, immobile, non fluidicante la gelatina, nella quale si sviluppa non alla superficie, nè in colonie

---

(1) NETTER constatò la presenza di un *bacillo capsulato* simil *Friedländer*, associato al *coli batterio*, in un caso di diarrea coleriforme. BARBIER. Sulla patogenesi delle diarree infettive. *Revue gén. de Clin. et de Therap.* 1892, n. 30.

(2) BERNABEI. L'infezione pneumonica può avverarsi per la introduzione del virus dalle vie gastro-intestinali? *Lavori della clinica med. di Pisa*. Nistri 1888, pag. 70.

(3) SEVESTRE. Sur une forme de bronco-pneumonie infectieuse d'origine intestinale. *Soc. méd. des hôpitaux*. 14 janvier 1887.

(4) LUBARSCH et TSUTSUI. Ein Fall von septische Pneumonie beim Neugeborenen verursacht durch den Bacillus enteritidis Gaertner. *Arch. f. pathol. anat.* 1891, CXXIII.

(5) LESAGE. Contribution à l'étude des enterites infectieuses des jeunes enfants (enterite à bact. coli). *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 janvier 1892.

(6) SEVESTRE. Broncho-pneumonie infectieuse d'origine intestinale. *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 janvier 1892.

ben definite ma in forma di nubecole bianchiccie con delle piccole depressioni.

Anche dall'infissione non si ottiene altro che un opacamento nubecolare della gelatina. Se la gelatina fosse molto alcalina può fluidificarsi.

In agar le colonie si sviluppano abbastanza presto con macchie gialle bianchiccie, ben delimitate.

Si colorano anche col metodo di Gram.

Questo bacillo è settico nei topi di casa i quali presenterebbero di singolare un catarro congiuntivale che determinerebbe l'occlusione palpebrale assai per tempo.

I bacilli abbondantissimi nel punto d'inoculazione si diffonderebbero per i capillari d'ogni organo, e molto spesso inclusi nei globuli bianchi.

Il Bienstok dalle feci umane ricavò un piccolo bacillo immobile così tozzo, da potersi scambiare con grande facilità per micrococco e che chiamò *pseudo-murisepticus* perchè come quello del Kock vegeta lentamente, e soltanto come delicatissimo velo lungo l'infissione in agar.

È patogeno nei topi e le cavia producendo per inoculazione sottocutanea edema e rossore erisipelaceo ossia un'azione patogena sperimentale simile allo streptococco del Fehleisen.

*Polmonite lobare destra*. (sala Alessandrina n. 18) 24 marzo '92. Lingua con intensa patina bianca (reazione acida) nella parte posteriore, essendo l'anteriore in via di spogliazione: era il primo giorno d'apiressia.

Le culture della parte spogliata diedero solo diplo e streptococco. Quelle del dorso, ancora intensamente impatinato, il bacillo dai seguenti caratteri:

In brodo: opaco, verdiccio, acido, non del tutto inodore.

In goccia pendente, bacillo che dalla forma coccoide o a botte presenta forme più allungate sempre però relativamente piccole o del tutto regolari e queste in genere più mobili delle coccoidi che presentano solo movimenti oscillatorii, ed altri, ai margini della goccia, del tutto immobili.

Nella gelatina a infissione si sviluppa come una striscia nubecolare festonata da un lato e non in superficie, o si limita al primo tratto dell'infissione come un impercettibile opacamento nubecolare, dal quale sprigionando delle bolle di gas fendenti la gelatina, si rende appariscente allora come opacamento bianchiccio della superficie della fenditura.

In agar per infissione, sviluppo non in superficie ma solo lungo l'infissione al solito con un velamento nastriforme: sviluppa gas.

In agar piatto ad occhio nudo come un'opacamento fluorescentissimo (verde turchino, rosso vinoso) con piccolo ingrandimento e con colonie gialliccio bruno con un punto più scuro al centro, e delle

più piccole a margine indefinito, per cui richiamano varie configurazioni, ma nessuno fissabile come caratteristica.

Un topolino inoculato nel peritoneo morì in 30 ore con un'intensa gastro-duodenite, e scarsa setticoemia.

Una cavia in 14-16 ore anche essa per setticoemia.

Non saprei riportarlo, tra i tipi noti, che a questo e salvare la differenza col dirlo *similpseudomurisepticus*.

Fin qui l'ho trovato solo due volte ed entrambe nell'impatinamento linguale di polmonitici.

#### RAPPORTI TRA IMPATINAMENTI ANATOMICI E BATTERICI.

Se è bene assodato il fatto che a costituire l'impatinamento linguale concorrono principalmente:

a) alterazioni epiteliali e di secrezione;

b) presenza di micro-parassiti,

non sono del pari chiariti:

1° I limiti di demarcazione causale dell'uno che chiamerò *impatinamento anatomico*, con quelli dell'altro che dirò *impatinamento batterico*;

2° E tanto meno gli eventuali rapporti di questo col *colore*, colla *reazione*, coll'*odore* della patina linguale;

3° Finalmente, se vi possa essere una bacterioscopia linguale in servizio dell'etiologia microbica, con possibilità di una diagnosi profilattica delle infezioni d'origine boccale.

Ed è intorno a questo speciale punto di vista che intendo riassumere brevemente alcuni risultati delle mie ricerche.

L'impatinamento linguale consta dei due momenti indissolubilmente legati e constatabili in sito:

a) modificazioni nutritizie dell'epitelio linguale;

b) vegetazione batterica tra gli stessi epitelii.

Le cause che possono determinare le già note alterazioni degli epitelii, le prime variazioni cioè di colorito e aspetto della lingua, come cause fisico chimiche, o sono locali, cioè agenti alla superficie degli epitelii, o sono generali cioè agenti dall'interno per via ematica:

*Impatinamenti idiopatici* gli uni,

*Impatinamenti sintomatici* i secondi.

Gli uni e gli altri acuti o cronici.

Fra le cause dei primi, in prima linea i prodotti chimici degli stessi batteri, e quindi tutti gli altri agenti banalmente noti, i quali

coll'alimento, bevanda, fumo, inspirato, vomito, possono attentare di rettamente per azione chimica, fisica o meccanica all'integrità degli stessi epiteli. Se una soluzione alcalina od acida, o di un'alcaloide come la nicotina o la duboisina, tenuta in presenza di una lingua normalissima, ce la farà trovare velata, non si comprende la difficoltà ad ammettere che non debba avvenire lo stesso per i prodotti bacterici, agenti appunto ora a' mo degli alcali, ora degli acidi ora degli alcaloidi.

E se si dubitasse che a ciò potesse contribuire il microbismo il presente, non sufficientemente disturbato dalla azione antiseptica delle sostanze impiegate, si faccia l'esperimento con un collutorio di sublimato, il quale lascerà il velamento linguale nell'atto stesso che avrà ammortizzato il microbismo. Dunque è bene affermarlo chiaramente.

I primi velamenti linguali, o impatinamenti *elementari*, sono sempre anatomici e in quanto dipendono localmente da un'azione chimica questa può essere bacterica, e in tal caso attestabile da una corrispondente vegetazione microbica linguale. Perchè soltanto all'impatinamento anatomico succede quello bacterico: perchè quello che a noi pare semplice e insignificante velamento linguale è già tale alterazione delle papille da menomarne la speciale resistenza difensiva contro l'invasione bacterica. che allora vieppiù si afferma, e ipervegetando tutto pervade e infesta il campo epiteliale.

E questa è vegetazione selettiva che può essere tanto saprofitica che patogena. A quest'ultimo caso appartengono le infezioni d'origine boccale.

Gli *impatinamenti sintomatici*, meno compresi, e più miscreduti da chi meno li comprende, meritano la maggiore attenzione, e tutta quella, a parte le esagerazioni, che ebbero nell'antica nosografia.

Ma, per ben comprenderli, occorre avere ben presente il punto di combinazione causale de' tre precitati momenti.

Nell'impatinamento linguale locale abbiamo che l'azione chimica, causa del primo velamento linguale, causa prima della disturbata proprietà *antiseptica* degli epiteli linguali, s'interpone tra il microbio e l'epitelio: questo danneggiato, il microbismo prende il sopravvento e così all'impatinamento anatomico, succede il bacterico.

Nell'impatinamento *sintomatico* la causa che muove ai danni dell'epitelio, causa quindi dell'impatinamento anatomico, e della disantipsepi naturale, perviene al protoplasma epiteliale col fluido sanguigno. Quindi qua è l'epitelio che resta interposto alle due cause:

a) causa discrasica (auto-tossica o tossica) che dà l'impatinamento anatomico;

b) causa microbica, sovrastante all'epitelio, non più tenuta in freno dalla sua proprietà *antiseptica*, ipervegetando, che dà l'impatinamento batterico.

Che le cose volgano così, per varie guise possiamo trarne convincimento.

Pochissime volte ho potuto assistere alla formazione di un impatinamento acuto, ma mi ricordo, ad esempio, di un'acutissima infezione febbrile enterica in un facchino (Alessandrina n. 1, 1892, febbraio), nel quale, mentre la febbre rapidamente ascendeva, e sulla cute andavano fiorendo qua e là pomfi d'orticaria, la lingua cominciò a presentare dalla parte posteriore due punte le quali, a vista d'occhio, si facevano innanzi come due striscie triangolari acute disposte simmetricamente ai lati del rafe, che poi finì per andare coperto per la fusione dei due margini interni. Fu febbre di 24 ore e come rapidamente era comparsa, abbastanza presto il velamento grigio verdolino si ritrasse dall'apice alla base. Cotale configurazione simmetrica e rapida richiamava subito al pensiero l'influenza nerveo-vascolare. Ed il saggio bacteriologico non avendomi dato che una svigorita sarcina alba mi confermò, assieme ad analoghe osservazioni, nel suesposto concetto, e della autonomia dell'impatinamento anatomico.

Infatti non vi ha raschiamento che valga, nè antisepsi possibile a scancellare quell'impatinamento che un bel giorno si vedrà scomparire spontaneamente con rapidità talora sorprendentissima e quella lingua ripristinata nel suo aspetto normale, tornerà più microbica di quello che si fosse riusciti a farla essere sotto l'influenza dell'antisepsi che trionfava dell'impatinamento batterico, ma non dell'anatomico che per esser avvinto a causa ematica deve soggiacere alla durata di quella nè potrà scomparire, e dovrà riformarsi, finchè dura e non cessi la causa. Ed ora si comprende che perdurante l'impatinamento anatomico, e tanto meglio quanto più la causa tossico-ematica è esiziale alla vitalità difensiva del protoplasma epiteliale, deve durare e ipervegetare l'impatinamento-batterico che alla sua volta concorre dal di sopra ai danni degli stessi epiteli, il cui annientamento difensivo è annunciato dalla putrefazione. Per regola generale posso dirlo sin d'ora, gl'impatinamenti linguali sintomatici di gastro enteropatie sono bacillari e del tipo simil tifo nel senso lato da me espresso.

*Rapporto tra il colore dell'impatinamento anatomico e batterico.*

Io intendo con ciò non occuparmi della pigmentazione della

lingua da cause esterne nel senso di sostanze le quali possono pigmentare la lingua transitando per la bocca a scopo di bevande od alimentari. Sono fatti di comune e volgare conoscenza che non val la pena di ripetere. Intendo bensì di occuparmene nel rapporto batterico come il punto più controverso e, se si vuol esser giusti più miscreduto, o decisamente negato, nonostante che abbiamo sottocchio microbi i quali abbiano potenza cromogena da poter rispondere della pigmentazione dalla giallo verdognola alla nera, uniche pigmentazioni che osserviamo più spesso.

Ebbene, con buona pace dei miscredenti, io asserisco che desse non sono estranee all'influenza batterica. Quando da una parte si vede che l'itterizia, massimo esempio di pigmentazione ematica, non giunga ad imprimere alcun colorito alla lingua, si è costretti a cercarne in sito le cause. E quando appunto nei casi d'impatinamento giallognoli, si tratta di reperti bacillari che hanno tale proprietà cromogena, se si considera che spesso si tratta d'impatinamenti bacillari che hanno una data molto più lunga della denunciata sofferenza, non capisco la ragione di negarlo. Ma avvi anche qualche fatto più significativo già da me ricordato. In un colossale impatinamento giallo (oss. 3) già dissi di aver ricavato un grosso streptococco prettamente aureo. Quel microgerme che io passai a Sanfelice per la collezione batterica dell'istituto d'igiene, come esemplarè non ancora descritto, con mia sorpresa a un poco alla volta, per i diversi passaggi fatti onde conservarlo, vidi che andava perdendo il suo bellissimo splendore aureo per ridursi allo streptococco *giganteum* già da altri descritto e per certo dal Podbielski. Era accaduto che come il protoplasma batterico può, vegetando in terreni di altri batteri tossici caricarsi della loro tossina (Roncali) (1) così può assumerne la pigmentazione, e se questo avviene per la cellula batterica perchè non potrà avvenire per la epiteliale? Per la proprietà di reazione chimica, mi si può rispondere. Ed io accetto l'osservazione, ma quando appunto dessa non faccia ostacolo, come suol generalmente fare una intensa reazione acida, è irrefutabile la pigmentazione microbica.

E questo è probabilmente giusto per l'impatinamento giallognolo corrispondendo al colore culturale delle rispettive selezioni batteriche. Per la gradazione del verde, il Traube opinò, osservandolo nell'intonaco linguale — come due strisce parallele al rafe — in

---

(1) RONCALI. Dell'azione del veleno del bacillus tetani associato coi prodotti di cultura di alcuni microrganismi patogeni e non patogeni. *Annali dell'Ist. d'Ig. speriment. della R. Univ. di Roma*. Vol. III (N. S.) fasc. II.

individui soggetti all'interno uso dei mercuriali, che dipendesse da solfuro di mercurio precipitatosi tra le fine villosità della superficie dell'organo. Ma chi non l'ha osservate in individui che non facevano uso di mercurio? Io, per la mia parte, mentre d'altra parte sappiamo l'influenza interna dei mercuriali sull'esaltamento microbico di superficie d'onde lo stomacace.

Per la lingua nera, escluse le cause ingestiva e l'emorragica, v'è per me una lingua nera per micotismo. In due casi: in uno vi ho trovato il *fermento nigro* (Capit. P.), in un secondo (N. C.), un cromogeno del pari nero somiglievole alla *Streptotrix nigra*, standomene alla descrizione del Rossi Doria (1). In ambo i casi quando la lingua si mostrava nera, dava reazione alcalina. E debbo dire che non sempre alla constatabile presenza bacteriologica del cromogeno, la lingua mostravasi nera. Ad esempio, nel primo caso, essa appariva soltanto quando elevava l'uso ipotermico della duboisina, ciò che gli adduceva disturbi gastro-enterici, ed in allora raccoglievasi la reazione alcalina della lingua. La proprietà di un cromogeno può essere annullata da influenze tutte locali e volta per volta, e ad ogni modo di questo sono convinto che è cosa lentissima a manifestarsi. Ho esaminato lo sputo di un individuo che aveva una faringo-laringite catarrale, che era di un bellissimo *giallo uovo*, e talora verde pisello. Le culture non mi facevano vedere che bacilli e streptococchi. Dopo tre settimane vidi le culture solide (gelatina e agar) assumere una identica colorazione al centro della testa, sino allora incolore e madreperlacea. È un bacillo appena mobile, che della forma coccoides bacterica, giunge a quella di lunghi filamenti e nelle vecchie culture invece di piccolissime e vibroniche: è alcaligeno e sviluppa in gelatina in colonie che ricordano quelle del *proteus vulgaris*, per cui lo ritengo classificabile tra i protei. Non fonde la gelatina, ed è inodore.

Non è dotato che di limitata, proprietà piogene puramente locali, almeno di tali per la cavia. Io non esito a ritenerlo causa della omologa pigmentazione dello sputo.

Riesaminato l'individuo dopo tre mesi trovai lo stesso bacillo a costituire l'impatinamento bacterico della sua lingua, e allora feci tesoro delle sue affermazioni che sono molti anni che così giallognola si vede la lingua e che va soggetto a tali fatti che furono anche bronchiali e bronco-polmonitici.

Dunque ciò che accade in un giorno, può essere l'opera cau-

---

(1) ROSSI DORIA. Specie di streptotrix trovate nell'aria. *An. dell'Ist. d'ig. sper. della R. Univ. di Roma*. 1892.



sale lentamente accumulata per settimane, mesi ed anni: come l'incavo della pietra sotto uno stillicidio gocciante. Debbo aggiungere, a completamento di questo aneddoto clinico, che o si fosse trattato di faringiti, o faringo-laringiti, o bronchiti, le prime presentavansi sempre apiretiche, l'ultima con un solo accesso febbrile di 24 e 36 ore al *mazimum*.

*Rapporto della reazione linguale colle selezioni batteriche.*

Su 100 volte che si raccolga la reazione della lingua, strisciandovi sopra contemporaneamente 2 carte reattive, 78 si verifica che la reazione linguale corrisponde con quella della cultura dei microbi in selezione. Onde come regola generale può dalla reazione linguale argomentarsi quella batterica. Nelle altre 22 volte si ha inversione di risultati: cioè lingua acida, e batteri alcalini: lingua alcal. e bact. acidi, però quest'ultima combinazione mi si è verificata più rara della prima. Nell'impatinamento morboso di regola la lingua ha reazione acida: in condizioni normali, computando le reazioni incertamente alcaline ed acide colle decisamente alcaline ed acide, si ha una media approssimativamente uguale.

Però per la pratica giovano moltissimo le decisamente acide ed alcaline perchè nel caso pronunciatissimo, specie dell'acide, non ebbi fin qui eccezione di una non esatta corrispondenza. Per regola generale debbo dire che l'inversione, cioè di lingua acida e culture alcaline, si ha in tutti quei casi nei quali tendono a predominare (per trovarsi forse in vegetazione selettiva nella bocca, e in selezione perfetta nella cultura), i microgermi della putrefazione non patogeni, generalmente bacilli liquefacenti la gelatina. Di patogeni, per mia esperienza, fa eccezione il bacillo della bronchite fetida da me illustrato, che mentre in cultura è decisamente e costantemente alcalino, gli essudati e secreti clinici davano reazione acida: nell'infezione diplococcica, strepto e stafilococcica la reazione linguale è decisamente acida. Negl'impatinamenti sintomatici bacillari similifto, di tutte le infezioni di superficie gastro enterica, è del pari acida più o meno ma sempre, per solito, meno spiccatamente delle prime summenzionate.

*Rapporti tra l'odore dell'alito boccale e le selezioni batteriche.*

Questo rapporto è pienamente confermabile. Ma debbonsi distinguere 2 specie: quei batteri cioè che riproducono nella cultura l'identico odore e che perciò possiamo chiamare *omeofetidi* da quelli che tramandano quello in genere di putrefazione e perciò *etero fetidi*. In certi casi di stomacace, e di bronco-polmonite fetida come nei

casi miei e del Fruhwald, miei e del Lumniczer, sono esemplificati microgermi patogeni omeofetidi (1).

#### VALORE DIAGNOSTICO BACTERIOLOGICO DEGL' IMPATINAMENTI

*Impatinamenti locali o idiopatici.* — Partendo dal fatto sul quale io credo di aver insistito abbastanza, ma che ognuno dovrà provare per credermi, che nella lingua come in ogni altro punto della mucosa orale il microbismo vive in selezione, di cui, se non conosciamo ancora bene tutti i particolari che lo regolano, dobbiamo però riconoscere l'esistenza e potenza del fatto, e che l'effetto patogeno non si rivela che all'apice di queste selezioni provabili batteriologicamente col'affiorire quasi esclusivo, come di culture pure, del microgerme.

Il tempo impiegato a ciò, il Verneuil volle comprenderlo col nome di microbismo latente. Un individuo che a tutto ieri si sentiva bene ed oggi inferma per un'angina, o una polmonite, per una erisipela o una bronchite, per un'otite media o una stomatite, sotto l'influenza di comuni cause, è mestieri, ei pensava, di supporre la preesistenza del germe infettivo a tutto ieri latente. Ma questa latenza patogena ha le sue leggi di spazio e di tempo. Essa va decomposta in *latenza vegetativa* dimostrabile batteriologicamente collo scarso affiorimento di colonie in mezzo a quelle in selezione: in *vegetazione selettiva* quando cioè la specie si avvia alla selezione e in *selezione patogena* quando già dà i primi sentori patogeni della sua quasi esclusiva vegetazione.

Va da se che si tratti di germi ugualmente coltivabili nei prescelti mezzi di cultura. Ora questo periodo di tempo è variabilmente lungo ed io riscontrandolo così operativamente lento mi domandai se non fosse il caso di profittarne per premunirsi contro l'infezione difterica, pneumococcica, streptococcica, stafilococcica, come tipi principali e più comuni d'infezione d'origine boccale.

E questo è l'obbiettivo sul quale intendo richiamare l'attenzione dei pratici, perchè la prevenzione è l'avvenire della medicina; ma è

---

(1) BERNABEI. Bronchite fetida. *Lavori della clinica medica di Pisa*, 1888.

id. Sull'esistenza di una bronchite fetida primaria per monomicrobismo patogeno omeofetido. *Boll. della Soc. Lancisiana degli ospedali di Roma*, 1893.

Id. Sull'etiologia e terapia delle stomatiti. *Bollettino della Società Lancisiana degli ospedali di Roma*, Anno XIII, 1898.

duopo dare a queste prevenzione una diagnostica scientifica ed al momento questa ne sarà il primo passo.

*Infezione pneumococcica.*

Già il Netter (1) ha valutato ampiamente in servizio dell'etiologia, la grandissima influenza di questo microgerme nella bocca, di *cinque* volte maggiore in coloro che avevano sofferto un primo attacco di polmonite, e della sua prolungabile virulenza.

Egli ha messo tale fatto anche in rapporto colle varie forme di localizzazione della infezione pneumococcica ed in ordine dell'età, ed ha confermato quello che la clinica aveva già ben stabilito, cioè che si comincia coll'otite media, e passando per forme bronchitiche e bronco-polmonitiche si giunge alle polmonali. nell'adulto di cui egli lo ritiene l'agente, non sempre solo (associandosi ora all'uno ora all'altro dei 3 microgermi, streptococco, stafilococco p., pneumobacillo) ma il pneumococco è immancabile.

Ora la ragione per la quale la grandissima frequenza enin so stanza di questo microgerme nella bocca di taluni individui per appare altrettanto frequentemente morbigeno, si è che egli non diventa tale se non quando dallo stato di vegetazione latente passerà a quello di vegetazione selettiva: allora soltanto che la bacterioscopia linguale (la lingua suol apparire velata in bianco ed ha reazione acida) non raccoglie che diplococco in culture quasi purissime, allora solo comincia il pericolo: e anche a questo punto vi ha ancora tempo avendo osservato in un individuo (cl. med. 46) affetto da cancro gastro-pancreatico, per un buon mese tutta la bocca pneumococcica e non morire di polmonite: così pure frequente fine della carcinosi specie delle vie digerenti. Ciò che io mi spiego che quanto osserviamo nella bocca abbia perfettamente a ripetersi giù giù per le vie del respiro e che l'esplosione polmonica avvenga, rispetto all'invasione del germe, assai più tardi di quello che immaginiamo. Se questa mia semplice ipotesi dovesse verificarsi forse sarebbe già tardi intervenire colla disinfezione boccale colla speranza di soffocare quivi

---

(1) NETTER. Du Microbe de la pneumonie dans la salive. *Soc. de biol.* 29 nov. 1887.

id. Fréquence relative des affections dues aux pneumocoques. Points au niveau desquels débute l'infection aux divers âges. *Soc. de biologie*, 26 juillet 1890.

(2) BABES e GASTER. Etudes sur l'étiologie de pneumonie croupale et sur les associations bactériennes dans ses forme septiques. *Ann. de l'Inst. de pathol. et de bact. de Bucarest*, 1890, première partie.

il fomite dell'infezione. Ma a parte la cura profilattica che verrà a suo tempo, ora preme a me di stabilire questo praticissimo fatto. L'infezionabilità pneumococcica può essere diagnosticata, colla bacterioscopia linguale, nel periodo d'incubazione microbica.

E questo non sia detto soltanto per l'infezione pneumococcica primaria, ma anche per la secondaria.

Nulla di più interessante di tener dietro colla bacterioscopia linguale alle vicende microbiche boccali nel corso delle malattie sia acute, sia croniche: esso ci dà modo di stare in guardia contro tutti gli eventi infettivi e di toglierci dalle sorprese. Nel tifo dopo il secondo settenario, o quando la lingua comincia a spogliarsi dall'impatinamento bacterico bacillare, succede il cocchico, e a seconda delle selezioni pel pneumococco, per lo streptococco o per i piogeni avvi da temere, per la polmonite o pleurite, per l'eresipela o per fatti stomatitici e setticoemici e metastatici. Nell'artroreumatismo acuto, nella nefrite cronica e acuta, nell'epatopatie, nei processi suppurativi in qualsiasi parte del corpo, quando non vi abbiano gran disturbi gastro-enterici, nei quali casi l'impatinamento linguale ha il tipo dei bacillari cioè patina assai spessa, densa, giallastra, l'opposto precisamente d'una lingua semplicemente velata in bianco o in grigio, la bacterioscopia di regola suole scoprire l'anzidetto gruppo microbico, ciò che si accorda bene colla natura etiologica delle complicitanze più frequenti in cotali malattie.

#### *Infezione streptococcica.*

Lo streptococco agente del processo erisipelatoso cutaneo e frequentissimamente delle mucose (stomatite, angina, faringite; rinite, laringo-tracheite e bronco-polmonite) e di setticoemie, si presta anche meglio per la bacterioscopia diagnostica a farne apprendere l'importanza. Nell'infezione primaria si rivela con un impatinamento prevalentemente grigiastro tenue, con special risalto delle papille fungiformi come punticini rossi all'ingiro della lingua: la reazione è acida. Ciò che dissi pel pneumo cocco è a ripetersi per questo microgerme, fatto da me ben accertato nello studio batteriologico dell'angina (1).

---

(1) BERNABEI. Dell'angina da streptococco. *Bollettino della Soc. Lancisiana degli osp<sup>ed</sup>. di Roma*, Anno XI, 1891.

id. Delle varie forme d'angina da streptococco. *Atti della Soc. ital. di medicina interna*, 1891.

id. Sui rapporti epidemiologici ed etiologici tra grippe, angina e morbillo. *Boll. della R. Accad. med. di Roma*, Anno XVII, 1890-91.

id. Dell'angina tonsillare acuta prenefrtica. *Ibidem* 1892, *Lavori della Clinica di Pisa*, 1888.

Non solo per settimane ma interi mesi il microgerme signoreggia in bocca prima di provocare l'infezione che avviene al vertice di questa selezione splendidamente affermata dal suo esclusivo rigoglio nelle culture. E come nell'inf. primaria così avviene nelle secondarie: ricordo a titolo d'esempio un tifoso dell'ospedale militare di cui la lingua in 14<sup>a</sup> giornata non aveva dato che purissimo streptococco, che si ammalò di gravissima erisipela facciale in quarta settimana.

La sorveglianza per questo germe è soprattutto necessaria nei bambini e nella fanciullezza, perchè assieme al pneumococco è il germe che domina la patologia di quest'età. Nè si deve tacerlo come fido alleato della scarlattina, morbilo e difterite, e come capace esso stesso di provocare forme difteroidi non meno temibili, e direi più maligne, della stessa difterite.

### *Infezione stafilococcica.*

Solo la bacterioscopia può metterci in guardia contro le fatali sorprese dei piogeni vegetanti nel tratto naso-faringo-boccale. Come agenti d'infezione di superficie rispondono, da soli o associati agli altri, di stomatiti (1), angine, broncopatie ma più temibili sono come agenti flemmonosi e setticoemici.

Le così dette setticoemie criptogenetiche nel maggior numero delle volte hanno origine per di qua. Anche i piogeni hanno un lungo periodo di vegetazione, e di selezioni tipiche prima della reazione patogena.

Debbo accennare a un fatto abbastanza singolare: negl'ascessi del fegato (Clinica medica e Sala Alessandrina - nei quali invano ho cercato schizomiceti) come nei casi di adenoflemmoni subascellari o inguinali, il microbismo boccale l'ho trovato da piogeni ma non esattamente corrispondenti a quelli dei focolai. Così ad esempio in un adeno-flemmone subascellare destro da streptococco penetrato da ferita alla mano, la bocca dava lo stafilococco piogeno albo. Senza poterla precisare è certo innegabile l'influenza degli elementi ospiti sulle determinazioni selettive microbiche, come sono del resto innegabili il succedersi di date modificazioni degl'impatinamenti anatomici, sempre gli stessi e a scadenza abbastanza regolare e probabilmente non per altro via che per le modificazioni del processo biochimico indotto dalle vicende tossiche dell'infezione. Per l'infezioni secondarie è nel periodo cocchico linguale da me stabilito,

---

(1) SEVESTRE Di una varietà di stomatite difteroidi da stafilococchi *Riforma medica* 1891 vol. III, pag. 92. — BERNABEI. Sulle stomatiti infettive ulcerose e le proprietà pirogene dei prodotti dello stafilococco piogeno aureo. *ibidem* 1892 vol. III, n. 156.

oltre il 5° o 6° giorno nella polmonite che *Hanau* (1) osservò la infezione di questo germe nelle glandole salivari; e dopo il 2° settenario pel tifo che *Arnaud* (2) accertò la presenza degli stafilococchi nel sangue dei tifosi nella cospicua proporzione del 74,20% delle fatte osservazioni. Notevole fatto che sanziona l'importanza da me reclamata per la batterioscopia linguale e i summenzionati rapporti. L'impatinamento linguale da piogeni, ha come i precedenti, l'aspetto di velamento tenue biancastro, e reazione acida.

#### *Infezione difterica.*

L'impatinamento non differisce da quello anzi menzionato; tenue, bianco e acido e ciò perchè principalmente, quello batterico è anche streptococcico. Per quest'infezione non ho potuto raccogliere tal numero di fatti da poter asseverare con certezza che il bacillo della difterite abbia un lungo periodo di vegetazione saprofitica, cosa del resto riconosciuta da altri, e provata dal ricorrere di lievi attaccchi di difterite, e da casi di difterite cronica delle nari, come fra gli altri il *Concetti* ne illustrò un caso: fatti che dimostrano come il bacillo della difterite possa vegetare lungamente nella mucosa. Per le scarse mie osservazioni posso nullameno affermare che anche per questo microgerme la reazione patogena avviene al vertice della sua vegetazione selettiva, di cui non posso precisare maggior termine di una settimana, ma sarebbe già abbastanza per poter essere diagnosticato in prevenzione.

#### *Infezioni gastro-enteriche.*

In queste infezioni specifiche e non specifiche, primarie o secondarie, l'impatinamento batterico suol essere bacillare e tra i patogeni, del gruppo di simil tifo.

L'impatinamento bacillare risponde ai più gravi intonachi della lingua e la lingua sordidas degli antichi, la lingua nella quale essi avevano fondato quella semiotica della gastro-enteropatie che si volle coprire di ridicolo solo perchè non si comprendeva qual nesso ad esempio potesse correre tra una colite ulcerosa o dissenterica e un denso intonaco linguale. Il nesso è questo: per l'impatinamento anatomico e l'auto-intossicazione che il fluido sanguigno diffonde per l'economia e perviene a tutti gli epiteli del canale digerente, non escluso il linguale: per l'*impatinamento batterico*, il nesso non può

---

(1) HANAU. Ueber die Entstehung der eitrigen Entzündung der Speicheldrüsen, *Beitrage zur pathologischen Anatomie*, 1889, IV.

(2) ARNAUD, LEION e SIMONIN. Interpretazione patogenica della febbre tifoide. *Revue de Medec* 10 avr. 1893.

essere maggiore se si tratta degli stessi bacilli. L'8. osservazione è un esempio del genere; le feci di quest'individuo davan gli stessi simil coli della bocca « *identici nei più minuti particolari bacteriologici e patogeni* ». E quando non si trovi l'identità individuale, lo interessante è che vi sia quella del gruppo.

Nel tifo, fin per un buon mese avanti dell'inizio della febbre si può assistere al lento impatinamento della lingua ed è bacillare, e questo asserisco per un caso in una signorina che a me ricorreva per sapere cosa avrebbe potuto fare per liberarsi da un certo senso pituitoso della bocca, e di alito sgradevole che avvertiva da circa due settimane. Aveva appetito, buona digestione e regolare l'alvo. Esaminata la lingua aveva patina giallastra e debolissima reazione acida. Le colture davano due bacilli, uno fondente, insignificante, alcalino, ed il *simil coli*. Due settimane dopo entrava in letto col tifo. Durante la malattia per i due settenarii, talora oltre, ma in tesi generale finchè persista l'intonaco denso e spesso è sorprendente il reperto e più volte trovandomi in presenza del così detto *b. coli mobilis* non saprei dire nemmeno oggi perchè non dica che è addirittura il *typhus bacillus* tanto corrano le somiglianze verso la identità. Dopo tutto, confesso di non veder maggior importanza se in vece di essere il germe del tifo è simil tifo perchè il significato diagnostico sarebbe lo stesso, gli effetti non molto diversi nel particolar riguardo di cui ci occupiamo.

In qualche altro caso trovai il *proteus Zenkeri* ed il *mirabilis* a costituire l'impatinamento bacterico, però si trattava di casi (uno n. 5 Alessandrina, uno in S. Carlo del dottor Ascoli) nei quali la diagnosi di tifo non era così chiara, nè il decorso fu tale da confermarla per i soli criterii clinici: gli antichi chiamavano questi casi « febbre putrida » ed io credo che siamo sulla via di accertarne la vera esistenza senza pretesa di tossinfezioni specifiche monomicrobiche, ma polimicrobiche e non specifiche.

Come per il tifo così è a dirsi per qualsiasi altra gastro-enteropatia primaria: l'impatinamento anatomico segue le vicende dell'intossicazione, e il bacterico, subordinatamente all'anatomico, quello della infezione ad esponente bacillare.

Nelle *gastro enteropatie secondarie*. In tutte le infezioni primarie di superficie delle vie respiratorie, tutte le inf. setticoemiche localizzate, negli esantemi ecc., sotto l'influenza dell'intossicazione dell'infez. primaria si suscita un processo catarrale gastro-enterico. Questa affezione catarrale che potrebbe per sè stessa essere cosa di lieve momento in superficie asettica, è causa, in presenza del microbismo gastro-enterico, di un vero processo tossinfettivo di cui

l'importanza genetica si è voluta racchiudere nella parola *putrefazione intestinale*, e quella clinica nella patologia generale dell'*auto-intossicazione*, di recente egregiamente riassunte da Silva e dall'Albertoni (1) al congresso italiano di medicina interna, e da quest'ultimo anche più di recente nella patologia *Cantani-Margliano* (2).

Così ad esempio nella polmonite, all'esplosione della febbre l'impatinamento batterico cambia: esso divien bacillare e più o meno intensamente a seconda dell'importanza dei fatti gastro-enterici: ora si tratta di simil Friedländer, cioè bacillo capsulato, ora simil tifo (pseudoedema o simil, simil cavicida, simil coli) e ciò fino allo spogliarsi della lingua (6° o 7° giorno) e nei casi infausti sino all'ultimo e allora con un crescendo dell'impatinamento veramente colossale. Quell'impatinamento esprime la infezione di superficie gastro enterica, i di cui effetti sono apprezzabili quando si esperimenta il potere tossico dei batteri intestinali e dei boccali caso per caso, o se no le feci grezze o filtrate, come per siffatti 3 modi gli studi e potranno vedersene i risultati più innanzi.

Le forme tifoidee della polmonite sono alla mercè della preponderante influenza delle tossinfezioni intestinali, spesso terminanti con una setticoemia per b. coli la quale subentra all'infezione diploccoccica già estinta, come dimostrabilissimo esempio di questo genere addussi l'anno passato (3).

Quindi in tutti questi casi la bacterioscopia linguale è utilissima a mettere in vista e in guardia eventuali e seri pericoli per una determinabile sorgente d'intossicazioni e d'infezioni sotticoemiche più gravi e più temibili della stessa infezione primaria, e che meritano tutta l'attenzione diagnostica per essere sorvegliate con una attiva ed oculata terapia.

Volendo qui porre termine a questa prima parte, per riassumere i punti sui quali sembrami più interessante richiamare l'attenzione, debbo dire:

1. L'impatinamento linguale è anatomico e batterico.
2. Come impatinamento anatomico è l'effetto di un intossicazione epiteliale di superficie ed ematica:

---

(1) ALBERTONI. Sulle autointossicazioni. *Tratt. ital. di pat. e ter. medica* Vol. I, p. p., fasc. 4-7

(2) Atti della Società italiana di medicina interna. Vallardi, 1891.

(3) BERNABE'. Subentrante setticoemie nell'infezione pneumonica prolungata e complicata. *Soc. Lancis. degli osped. di Roma*, 1892.



a) di superficie, impatinamento locale o idiopatico e può essere, oltre le cause già note, d'origine batterica, per microbismo presente, selezioni batteriche in atto, e quandochè patogeno costituente l'infezione di superficie primaria (pneumococcica, streptococcica, stafilococcica, difterica);

b) per intossicazione (auto od esogena) ematica, è ogni impatinamento sintomatico.

3. Come impatinamento batterico segue le leggi di selezione per le quali si va dal polimicrobismo unigenere al monomicrobismo di specie: dalla simbiosi alle monobiosi.

4. Il microbismo latente, introdotto dal Vernuil inteso come latenza patogena, va decomposto in questi termini:

a) vegetazione latente, microbo preesiste come ospite abituale, infezione sporadica o autogenetica del Jaccoud; microbo avventizio (contagio) infezione epidemica;

b) vegetazione selettiva, con *a* stadio d'incubazione;

c) selezione patogena, stadio proromico;

d) reazione patogena, stadio d'invasione.

5. Gl'impatinamenti delle infezioni primarie di superficie delle vie respiratorie, gruppo cocchico (pneumococco, strepto e stafilococco) gruppo acidogeno, sono tenui, anche come impatinamenti batterici:

6. Gl'impatinamenti delle infezioni primarie e secondarie di superficie delle vie digerenti, sono bacillari (pseudooedema o simil, simil cavidica, simil coli) gruppo simil tifo, per lo più acidi, e sono spessi, intensi, come impatinamenti batterici.

7. L'infezioni primarie di superficie della bocca (gruppo cocchico) hanno tendenze discendenti nelle vie respiratorie.

Le infezioni primarie di superficie delle vie digerenti (gruppo bacillare) hanno tendenza ascendente verso la bocca da dove possono poi invadere le vie respiratorie.

8. Durante la vegetazione selettiva, indefettibilmente precedente quella patogenica, la bacterioscopia linguale, dimostrando or l'una o l'altra, permetterà di diagnosticare l'infezionabilità:

Pneumococcica, pel diplococco;

Streptococcica, per lo streptococco;

Stafilococcica, per gli stafilococchi;

Difterica, per il bacillo della difterite;

Gastro-enteropatica, pei simil tifo.

Così fatta diagnosi profilattica è indispensabile come fondamento di una terapia scientifica preventiva.

II.

SULLE CAUSE DELLE AUTOINTOSSICAZIONI

CHE PROCEDONO DALL'APPARATO DIGERENTE. (1)

Colla parola autointossicazione delle vie digerenti la moderna patologia ha ripreso anche lo studio dei morbi putridi dei nostri antichi. Il lezzo cadaverico di una stomatite, o di un vomito o delle feci faceva loro ammettere una putrefazione boccale, gastrica, enterica. E l'appellativo di putrido era designazione non solo sintomatologica ma anco etiologica riportando alla putrefazione le rispettive forme morbose. Il nosologismo anatomo-patologico, classificando i morbi per l'alterazioni anatomiche, non ha potuto vedere che flogosi, necrosi e gangrene ed oggi la parola putrido non ci richiama al pensiero che quest'ultime.

Ma quando in presenza di malati crediamo ravvisare fenomeni di autointossicazione gastro-enterica è sempre alla putrefazione del contenuto intestinale che volgiamo il pensiero, perchè è là, in presenza di batteri, che sappiamo potersi elaborare svariati e potenti veleni — peptina o peptotoxina, sostanze aromatiche (fenolo, cresolo, scatolo indolo); e azotate (leucina, tirosina, corpi xantici); certi alcaloidi (simil chinolina, pentametilendiamina o cadaverina, tetrametilendiamina o putrescina); acidi organici e grassi (lattico, acetico, butirrico, formico, propionico, isobutirrico, valerianico, succinico); e certi gas (acido sulfidrico, metilmercaptano); intorno ai quali Silva (2), Albertoni (3) e Bates (4) hanno di recente riassunto lo stato odierno delle nostre cognizioni, ed ai quali rimando.

E la clinica si è resa sin qui conto dell'esistenza della putrefazione intestinale colla ricerca e determinazione degli eteri solforici nell'orine dopochè Baumann dimostrò comparirvi come prodotti di eliminazione direttamente legati alla putrefazione intestinale. Salzkowski, Brieger, Jaffe, Senator, De Vreis, Henniga, Hoppe Seyler, Kaste Boas, Russo, Ewald, Velden, Was-

---

(1) Comunicazione fatta alla R. Accademia Medica di Roma nella seduta del 26 Giugno 1892.

(2) SILVA. Lavori del Congresso della Società italiana di medicina interna, 1891.

(3) ALBERTONI. *Ibidem* e Trattato italiano di patologia e terapia medica, Vol. I, 1893.

(4) BATES. Autoinfezioni del canale intestinale. *New York Medical Journal*, Apr. 1898.

silieff, Hirschler, Muller, Ortweiller, Rovighi, (1) Biernaki, Albertoni, (2) Pfungen, hanno concorso a studiarla nelle più svariate malattie, come in condizioni di salute in rapporto al digiuno ed alla varia alimentazione, come in rapporto all'influenza dei più noti antiseptici e disinfettanti di superficie per modo da averne assicurato oggi il significato e valore semiotico. Dalla tossicità dell'urina e del sangue è dimostrabile un'intossicazione ma non quale.

A me è sembrato doversi partire da un punto di vista più diretto e di fondamentale importanza così per l'etiologia che per la patologia della putrefazione intestinale prendendo di mira l'incriminati prodotti e produttori tossici.

Io ho voluto sottoporre alla delicata analisi dell'azione fisiologica:

a) i prodotti suppostamente putridi (vomito, fecci);

b) i prodotti elaborati dai singoli batteri patogeni del contenuto boccale, gastrico o intestinale di determinati casi;

c) porre a raffronto i fatti di osservazioni cliniche, esperimento naturale, col quadro fenomenologico e anatomo-patologico dell'esperimento animale tanto di *a.* che di *b.* onde riuscire a delineare il quadro patologico dell'intossicazione putrida dell'apparato digerente; riserbando ad altro lavoro la patologia chimica batterica delle determinate forme sintomatologiche.

E con questo intendimento presento un primo contributo di investigazioni clinico sperimentali.

#### I. — AZIONE DEI PRODOTTI BACILLARI DELLA BOCCA.

Per la batteriologia rimando a quanto ne dissi nella prima parte. Si tratta di bacilli non fondenti affini agli intestinali, tutti ugualmente setticoemici per la cavia, ritrovati in selezione saprofitica (impatinamenti linguali) e patogena (stomatite). Non scorrendo alcuna notevole differenza nella fenomenologia e nel reperto degli animali inoculati, come del resto abbastanza insignificanti ne sono le differenze batteriologiche, pensai che più razionale fosse raggrupparli secondo il modo di reazione nelle brodo culture. Alcuni erano acidi fino dal principio, altri alcalini. Gli acidi formatori esposti al termostato a 37°, chi prima e chi dopo, ma tutti a capo di due settimane finivano per assumere la reazione alcalina spiccatissima quanto quelli originariamente alcalini, e da inodori, mandare odore acutissimo, nauseoso di acidi grassi aromatici e volatili, perchè poi lo perdevano, quindi tendevano anche per questo rispetto a unificarsi. Io però volli tener

(1) ROVIGHI. Gli eteri solforici nell'orine e l'antisepsi intestinali. *Riv. clinica*, 1891.

(2) ALBERTONI. Sui processi di putrefazione nel tifo e sulla disinfezione intestinale. *Riv. clinica*, 1891.

fermo questo periodo di due settimane per tutti, onde al momento dell'esperimento avevo dei liquidi alcalini e tramandanti uno sgradevole odore nauseoso, uso a sentirsi in certi vomiti. Erano dunque dei prodotti putridi che io sperimentavo. Sterilizzai il liquido alla Chamberland e del filtrato, culturalmente sterile, feci le seguenti esperienze:

a) *Prodotti putridi di batteri originariamente acidogeni.*

Dosi mortali.

Per un *topolino* bianco, inoculato nel peritoneo, non riuscì mortale alla dose di 2 grammi in 24 ore: ossia in proporzione di 100 grammi a chilogramma in peso dell'animale. Fenomeni morbosi: *abbattimento, sonnolenza e diarrea mucosa.*

1<sup>a</sup> Cavia, peso 100. grammi

Iniezione nel peritoneo di gr. 4,10. La temperatura da 38°,8 discende a 35°,4, il respiro da 200 a 48. Cianosi e morte a occhi aperti in midriasi. Fenomeni nervosi, scosse e sussulti muscolari.

All'autopsia nessuna speciale localizzazione.

2<sup>a</sup> Cavia, peso grammi 97.

Primo giorno: iniezione sottocutanea di gr. 1,50;

Secondo giorno: iniezione sottocutanea di gr. 3.

Terzo giorno: iniezione sottocutanea di gr. 3 1/2;

Quarto giorno: iniezione endoperitoneale di gr. 3.

Totale grammi 15 in cinque giorni. Sopravvissuta

*Per Conigli.* Dose mortale da gr. 0,80 in sopra: dose massima sperimentata gr. 12,80 a chilogramma. Non mortale da 0,80 in sotto: dose minima sperimentale 0,60 a chilogramma.

Di 9 conigli e 16 inoculazioni, ne morirono 9; due entro le 12 ore, cinque entro le 24, e due in quarta giornata.

Coniglio testimone per la variazione della temperatura e della respirazione: si tiene fissato alla tavola per 4 ore.

Pesa gr. 760, temperatura massima 39°,2, minima dopo 1 ora 38°,8. Oscillazione 0°,4 Respirazione 80 al minuto, massima 250 al minuto. La curva e a oscillazione progressivamente ascendente.

La massima frequenza rappresenta il triplo della respirazione iniziale  $83 \times 3$ . Non emette urine, ne feci.

ESP. 1.<sup>a</sup> (mag. 12) Con. grigio, gr. 700. Iniezione endovenosa orecchio sinistro di gram. 9, uguale a 12,80 a Kg. in peso dell'animale.

|            |                                                                  |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |      |                         |
|------------|------------------------------------------------------------------|---|----------------|---|----------------|---|----------------|---|----------------|---|----------------|---|----------------|---|------|-------------------------|
| Temp.      | 39°                                                              | — | 38°2           | — | 38°8           | — | 38°3           | — | 39°3           | — | 40°4           | — | 40°6           | — | 40°7 | } trov. morto alla mat. |
| Ora        |                                                                  |   | 1 <sup>a</sup> |   | 2 <sup>a</sup> |   | 3 <sup>a</sup> |   | 4 <sup>a</sup> |   | 5 <sup>a</sup> |   | 6 <sup>a</sup> |   |      |                         |
| Resp.      | 50-120                                                           | — | 68-84          | — | 72             | — | 72             | — | 73             | — | 72-97          | — | 72             |   |      |                         |
| Escrezioni | { urine 4 volte<br>{ feci molli<br>{ mucose<br>{ beve avidamente |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |      |                         |
| Sete       |                                                                  |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |      |                         |
| Appetito   | Anoressia assoluta.                                              |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |                |   |      |                         |

*Altri fenomeni* { Stiramenti dorsali e poi degli arti posteriori per varie volte.  
*secondo* { Resta accovacciato, abbattuto, sonnacchioso, con re-  
*l'ordine* { spirazione vieppiù profonda mano mano che dimi-  
*cronologico* { nuisce di frequenza e così rara e profonda tende a mantenersi regolare.

*Reperto anatomico.* — Congestione polmonare chiazzata, e dei reni specie nella sostanza corticale.

Urociste vuota e retratta.

Catarro gastrico intenso, e del primo tratto del tenue.

Perdita in peso del coniglio gr. 85.

ESP. 2.<sup>a</sup> 10 maggio. 2° Coniglio nero gr. 850. Iniez. endovenosa orecchio sinistro di gr. 5,4 uguale a gr. 6,40 a Kg. in peso dell'animale.

|                |         |                |                |                |                |                |                |
|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| <i>Temp.</i>   | 39.3    | 38.39.3        | 37.8           | 36.8           | 38.2           | 38.1           |                |
| <i>Ora</i>     |         | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> |
| <i>Resp.</i>   | 72-97   | 60-108-72      | 96-72          | 72             | 72             | 72-60-72       |                |
| <i>Escrez.</i> | { urine | ur.            |                |                |                | ur. sanguinol. |                |
|                | { feci  | molli          | molli          | id.            | id.            |                |                |

} trovato morto alla mattina

*Fenomeni* { Stiramenti dorsali, cioè l'animale, che subito dopo la  
*nerveo-* { iniezione si accovaccia, si allunga colla spina fino  
*muscolari* { a farle subire un forte incurvamento a convessità inferiore, quindi l'uno dopo l'altro allunga nell'estensione gli altri posteriori, e torna ad accovacciarsi perfettamente immobile anche se molestato: poi sempre più abbattuto e sonnacchioso con respiro raro e profondo.

*Reperto anatomico.* — Congestione con infiltrazione emorragica d'ambo i polmoni, ma più il destro, con intensissimo edema bronco-polmonare.

Anche la trachea e i bronchi sono iperemici.

Reni totalmente e intensamente congesti.

Urociste vuota e retratta.

Catarro gastrico e dell'intestino tenue decrescente però dal duodeno in basso.

ESP. 3.<sup>a</sup> 10 maggio. - Coniglio nero (servi da testimone) gr. 750. Iniez. endov. or. sin. di gr. 2,40 uguale a gr. 3,20 a Kg. in peso dell'animale.

|                |         |                |         |                |                |                |                |       |
|----------------|---------|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------|
| <i>Temp.</i>   | 38.5    | 38.2           | 39.8    | 39.4           | 40.4           | 40.7           | 40.6           | Morte |
| <i>Ora</i>     |         | 1 <sup>a</sup> |         | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | »     |
| <i>Resp.</i>   | 48-60   | 72-96          |         | 72             | 108            | 86             | 86             | »     |
| <i>Escrez.</i> | { urina | »              |         |                |                |                |                |       |
|                | { feci  | norm. molli    | liquide |                |                |                |                |       |

*Sete*

*Appetito:* Anorepsia assoluta.

*Fenomeni* { Stiramenti dorsali, e poi degl'arti posteriori.  
Solite smorfie come di nausea  
*nerveo muscol.* { Accovacciamento immobile, sonnolento, abbattuto,  
con respirazione ampia e più rara e morte a oc-  
chi aperti e con pupille dilatate

*Reperto anatomico.* - Perdita di peso gr. 50. Congestione estesa dalla trachea ai bronchi, alle pleure ed ai polmoni e quivi intensa. Edema polmonare intenso.

Reni congestissimi in totalità. Urociste vuota e retratta.

Solito catarro gastro enterico, spiccato nel primo tratto del tenue.

4<sup>o</sup> Esp. 15 maggio. — Coniglio nero gr. 885. 1<sup>a</sup> iniez. endove-  
nosa or. d. di gr. 1,42 uguale a gr. 1,60 a Kg. dell'animale.

*Temp.* 39°1-38°8-40°2-39°8. 38°6-40°4. 40°8-40°6. 40°8. 40°5. 40°4

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> 7<sup>a</sup>

*Resp.* 60-140. 84-154-110 96 105 109 112 97

Urina copiosa

Feci normali

Sete beve beve beve

Maggio 16. Dalla 21<sup>a</sup> alla 31<sup>a</sup> ora dall'iniezione,

*Temp.* oscilla dai 39°3 ai 29°6.

*Resp.* dalle 83 alle 157.

Maggio 17. Lo stesso coniglio gr. 790 (ha perduto 95 gr. di peso).

2<sup>a</sup> iniez. endov. di gr. 1.27 uguale a 1.60 in peso dell'animale.

*Temp.* 39°6 40°5 40°7 40°2 40°5 40°6 39°6

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup>

*Resp.* 72-144 72-112 105 78 80 95

Urina copiosa copiosa

Sete beve

Maggio 18. Lo stesso coniglio, peso gr. 825 (ha riguadagnato 35 grammi).

3<sup>a</sup> iniez. endov. or. d. di gr. 1.50 uguale a gr. 1.60 a Kg. di peso dell'animale.

*Temp.* 39°4 40°2 39°6 39°9 39°9 39°4

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup>

Urina e feci nella 1<sup>a</sup> ora.

Maggio 19. Lo stesso coniglio pesa gr. 760 (diminuito di 65 gr.)

4<sup>a</sup> iniez. endov. or. d. di gr. 3.45 uguale a 4.60 a Kg.

*Temp.* 39°5 38°7-39°7 39°8 39°8 39° 39°3

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup>

*Resp.* 48 84-72 80 80 70 60

Maggio 20. Lo stesso coniglio pesa gr. 715 (diminuito di 45 gr.)

5<sup>a</sup> ed ultima iniezione sottocutanea di gr. 3.50 ug. a gr. 5 a K.

*Tem.* 38°8 38°9 39° 38°9 38°8 38°8 38°8

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> } trovato morto

*Resp.* 60 84 80 52 60 60 60

*Reperto anatomico.* — Perdita totale di peso in giorni 6 (e sotto l'azione complessiva di gr. 11.80 di liq. inoc.) gr. 230 pesando il cadavere gr. 655, ragguaglianti gr. 38.33 di perdite al giorno.

Polmoni ambo congestissimi, e più il destro, ed un po' atele-  
tatici: intenso edema polmonare.

Reni congesti nella sostanza corticale.

Urociste vuota.

Catarro gastrico, e dell'intestino tenue degradante però dal duo-  
deno in giù.

E' da far attenzione come l'azione pirogena, o la reazione feb-  
brile, si vada estinguendo sotto il ripetersi dell'intossicazione: all'in-  
tossicazione febbrile sottentra l'apiretica. La temperatura, come la  
respirazione, tendono a farsi meno oscillanti e a immobilizzarsi nel  
grado, e nel ritmo, sino alla morte la quale avviene senza collasso  
termico, manifestamente per l'edema polmonare.

5° Esp. maggio 15. — Coniglio nero, peso gr. 875. Iniezione  
endovenosa or. sin. di gr. 0,70 uguale a gr. 0.80 a Kg. del peso  
dell'animale.

Temp. 39°; 38°7-40 3 39 4-39°7 40 2 40°7-40°9 40°5 37°8 36°6 35°7. Morte  
Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> 20<sup>a</sup> 23<sup>a</sup> 25<sup>a</sup>  
Resp. 155-84 120-106 94-106 84 108 120 120 120 132 134.  
Escr. ) urina abbon. ur. diarrea  
feci norm. norm. brividi disfonico

Altri fenomeni { Soliti stiramenti dorsali e degli arti posteriori.  
Solite smorfie e atti come di conati al vomito.  
Differisce dagli altri, per la manifestazione dei brividi  
nella prima ora, per la comparsa della disfonia tra la 2<sup>a</sup>  
e la 3<sup>a</sup> ora (l'animale gridava) e per essersi mantenuto in un  
certo stato di eccitamento vigile all'opposto di quello di  
abbattimento e sonnacchioso degli altri.

Del resto solita dipsnea di profondità.

La morte avvenuta in 25<sup>a</sup> ora, si è determinata a occhi aperti,  
in midriasi, senza eccitamenti convulsivi.

Reperto anatomico. — Polmoni congestissimi, emorragici, ede-  
matosi intensamente. Anche la trachea e i bronchi sono iple-  
remici.

Rení del pari molto congesti con punti emorragici alla cor-  
teccia.

Urociste vuota e retratta.

Solito catarro gastro-tenuo-intestinale.

Il fegato presentava qualche raro focolaio di coccidio ed è a  
ritenersi che per questo, per la lesa funzionalità epatica, il decorso  
un po' anomalo (eccitamento e tremito) e l'esito mortale dell'intos-  
sicazione per l'esigua dose di 0.80 a Kg.

Nel seguente esper. attenuo ancora la dose onde accertarmi  
della sensibilità tossica.

6° Esp. Maggio 16. — Con. nero, peso gr. 970.

1<sup>a</sup> iniez. endovenosa or. d. di gr. 0.59 uguale a gr. 0.60 a Kg.  
Temp. 39°3 38°7 39°1 39°5 40°3 40°5 40°2 39°1 39°7  
Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup>

*Resp.* 60 110 84 110 105 110 110 110 110 110 137

*Escrez.* } urina urina urina  
              } feci norm. molli

Maggio 17. — Lo stesso coniglio, peso gr. 860 (diminuito di 110 grammi).

2<sup>a</sup> iniez. endov. or. d. di gr. 0,60 uguale a 0,52 a Kg.

*Temp.* 38°9 38°8 40°3 39°7 38°8 39°2 39°2

(24<sup>a</sup> ora dalla 1<sup>a</sup> in.) 1' 2' 3' 4' 7'

*Resp.* 96 84 100 90 90 86

*Escrez.* } ur. urina  
              } feci n. feci normali

3<sup>a</sup> iniez. Come sopra, e alla 24<sup>a</sup> ora dalla 2<sup>a</sup>.

*Temp.* 38°5 39° 39° 39°8 39°1

Urina e feci nella 1<sup>a</sup> ora

4<sup>a</sup> iniez. sottocutanea nello stesso coniglio, peso gr. 830 di gr. 1.20 a Kg.

*Temp.* 39°1 38°5 39°2 39°4 38°6 38°3 38°5

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 20<sup>a</sup>  
*Resp.* 36 84 60 60 69 72 morte

*Escrez.* } urina urina urina  
              } feci sciolte

Soliti fenomeni di distensione dorsale e degli arti posteriori.

Solita dipsnea e anorepsia.

*Reperto anatomico.* — Polmoni ambo congesti alla base ma senza apprezzabili emorragie nè edema.

La trachea e bronchi del pari arrossati.

Reni, iperemia peripiramidale.

Urociste vuote.

Perdita totale del peso animale gr. 185: totale del liq. inoculato gr. 3.

7° Esp. maggio 25. — Coniglio, manto lepre, peso gr. 405.

Iniez. endovenosa or. sin. di gr. 2 uguale a gr. 5 a Kg.

*Temp.* 39°1 38°5 39°5 40°3 40°7 40°2 39°9 39°5

Ora 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> 7<sup>a</sup> } *Morto alla 22<sup>a</sup> ora*

*Resp.* 106 144 96 112 144 133 154 145 132

*Escrez.* } ur. ur. urina  
              } feci feci feci molli

mangicchia

*Altri fenomeni* } Solite distensioni, e smorfie come di conati al vomito.  
                      } Meno abbattuto degli altri.

*Reperto anatomico.* — Polmoni congesti con emorragie lenticolari e più il sinistro; un poco atelettasici e moderatamente edematosi.

Reni congesti all'intorno della piramide.

Urociste vuote.

Perdita del peso gr. 52.

8° Esp. (IX del diagramma). Coniglio nero del peso di gr.

585. Iniez. endov. or. d. di gr. 3 uguale a gr. 5 a Kg.



*Temp.* 39°5 39° 39°5 40°8 41°4 41°5 41° 36°7 Morte.  
*Ora* 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> 22<sup>a</sup>  
*Resp.* 108 94 84 120 dalle 86 alle 120 190.

Feci molli, e poi diarrea sino alla morte.

Soliti fenomeni. Morte a occhi aperti, in midriasi e con violente contrazioni cloniche del diaframma.

*Reperto anatomico.* — Polmoni intensamente congesti con emorragie chiazzate e intenso edema bronco-polmonare.

Reni intensamente congesti con punti emorragici.

Urociste vuota.

Solito catarro gastro-enterico.

Perdita in peso dell'animale gr. 20.

*Influenza dell'emetina su questa intossicazione batterica.* —

Come in appendice riporto queste esperienze fatte come saggio esplorativo nella cura di questa intossicazione, obiettivo che rientra nel piano del mio lavoro ma non in questa parte. Partendo dal fatto clinico dell'utilità dell'ipecaquana sino nelle pneumorragie, (1) e ciò per l'azione vaso costrittrice dei vasi manifestata così evidentemente dal generale pallore che conseguita alla dosi nauseose ed emetiche alle quali è d'uopo arrivare per realizzare l'effetto emostatico. Senza tacere dell'immanchevole sua efficacia nell'esordio di tutte le infezioni intestinali delle quali a capo quella tifica, giusta l'esperienza anche del prof. Baccelli.

Prescelsi l'emetina per comodità d'iniezione, e che mi procurò la farmacia Scala.

9.° Esp. magg. 28. Coniglio lepree peso gr. 510.

1<sup>a</sup> iniez. endov. or. s. di sola *emetina* alla dose di gr. 0,003.

*Temp.* 39°1 38°9 43°1 39°5 39°2 39°8 39°3  
*Ora* 1 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup>  
*Resp.* 75 72 108 160 130 120 147

*Escrez.*

urina

All'infuori della gran frequenza di respiro e di un po' di diarrea comparsa nella nottata, null'altro di singolare.

Magg. 29. Allo stesso coniglio, del peso di gr. 500 si fa una 2<sup>a</sup> iniez. sottocutanea (per non essere riuscita endovenosa) di gr. 3 del liq. bacterico, cioè in ragione di gr. 5 a Kg., come nell'esperimento 8°.

*Temp.* 39°3 38°5 39°5 40°5 40°8 40°5 40°3 40° 46°6  
 (22<sup>a</sup> ora dopola prima iniez.) 1<sup>a</sup> 2<sup>a</sup> 3<sup>a</sup> 4<sup>a</sup> 5<sup>a</sup> 6<sup>a</sup> 7<sup>a</sup>  
*R.* 100 168 60 86 110 146 134 80 93 108

*Escrez.* }

urina

feci molli

(1) BERNABEI. — L'ipecaquana nell'emoftisi tubercolare. *Boll. della Società tra i cultori delle Scienze mediche in Siena* 1887.

Magg. 30. Lo stesso coniglio peso gr. 475, si assoggetta alla 3<sup>a</sup> iniez. sottocut. di gr. 5, uguale a gr. 10 a Kg. e al termine della 2<sup>a</sup> ora a quella di emetina, sotto la cute, alla dose di gr. 0,004.

|                                                   |                |                |                |                |                |                |       |      |       |
|---------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------|------|-------|
| T.                                                | 39°3           | 38°5           | 39°1           | 39°5           | 40°1           | 40°1           | 40°1  | 39°2 | —     |
| (22 <sup>a</sup> ora dalla 2 <sup>a</sup> iniez.) | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> | 26    | 60   |       |
| Resp.                                             | 33             | 72             | 48             | 51             | 51             | 51             | 70    | 70   | morte |
| Escrez.                                           |                |                | urina          |                |                | urina          | urina |      |       |

*Reperto anatomico.* Congestione limitata al margine posteriore del polmone destro — Reni iperemici limitatamente alla sostanza corticale — Solito catarro gastroenterico.

Perdita di peso, solo 15 grammi.

L'emetina fatta precedere e seguire all'iniezione tossica di 5 e 10 gr. a Kg. nel primo caso non ha ucciso l'animale; nel 2° lo ha ucciso dopo 60 ore, termine non raggiunto da nessun dei conigli che soccombettero per dosi notevolmente inferiori. È poi da tener conto del minor grado delle lesioni anatomiche.

10° Esp. — Con questo si vuol parificare le condizioni di confronto. L'8° coniglio servi di testimone a questa 2<sup>a</sup> esperienza e ricordo che morì in 22 ore con gr. 5 a Kg. di iniez. endovenosa.

Coniglio lepre peso gr. 590.

Iniez. endov. di gr. 3, uguale a gr. 5 a Kg. (confronta coll'esperienza 8<sup>a</sup>).

|                                                                                                                            |                |                |                |                |                |                |                |      |      |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------|------|--------------------|
| T.                                                                                                                         | 39°7           | 38°7           | 39°7           | 40°6           | 40°6           | 40°5           | 40°3           | 39°7 | 39°5 | 39°4               |
| 2 <sup>a</sup> iniez. Allo stesso coniglio peso gr. 560 di gr. 5 sotto la cute uguale a gr. 9 a Kg. del peso dell'animale. |                |                |                |                |                |                |                |      |      |                    |
| Temp.                                                                                                                      | 39°2           | 39°1           | 39°4           | 40°            | 40°3           | 40°2           | 40°2           | 40°1 | 39°2 | 4                  |
| (54 ora dalla 1 <sup>a</sup> in.)                                                                                          | 1 <sup>a</sup> | 2 <sup>a</sup> | 3 <sup>a</sup> | 4 <sup>a</sup> | 5 <sup>a</sup> | 6 <sup>a</sup> | 7 <sup>a</sup> | 29   |      |                    |
| Resp.                                                                                                                      | 48             | 70             | 60             | 62             | 60             | 50             | 52             | 73   | 96   | Morte al 4° giorno |

Perdita nel peso del coniglio gr. 85.

*Reperto anatomico.* — Polmoni con due punti congesti, uno per polmone, alla base. Reni iperemici all'intorno delle piramidi. Urociste piena d'urina chiara e limpida.

Ma anche questo secondo sperimento si accorda coi risultati del primo nel dimostrare cioè che l'emetina, senza sopprimere l'intossicazione, tende a mitigarne gli effetti anatomici e ritardarne la letalità.

*B. Prodotti dei bacteri originariamente neutri e poi alcalinogeni.* — Ricordo d'aver trovato questi bacteri nell'impatinamenti linguuali di bronco-polmonitici e di febbri effimere e di averli ricavati spesso identici dai polmoni nei cadaveri degli stessi bronco pneumotici: là passano per simil Friedländer, ma ripeto qui che non sono capsulati e sempre ugualmente septicoemici per le cavie.

Dopo due settimane tenuti alla stufa, ermeticamente chiusi, appena sturati, mandano un odore penetrantemente disgustoso, nauseante, che ricorda quello di certi vomiti, che poi gradatamente

perdono del tutto al pari degli altri. Reazione spiccatamente alcalina: il filtrato ha un bel colore marsala limpidissimo.

Dosi mortali.

Per i topolini, non ho potuto ottenere la morte nè alla dose di 0,80, di 1 e di 2 gr. inoculata entro il peritoneo.

Un topolino, in 24 ore, in più volte, ne ha sopportato una dose complessiva di 3,80 gr. nelle proporzioni cioè di gr. 190 a Kg. La intossicazione dalla quale sono scampati si è svolta su tutti con *abbattimento, sonnolenza e dispnea*.

Per le cavia così sensibili alla infezione setticoemica di questi batteri, ho ottenuto gli stessi risultati dei topolini.

Una cavia di 145 gr. è scampata all'iniezione endoperitoneale di 5 e 10 gr.; in 24 ore ne ha sopportati 15 gr. in una proporzione cioè di 100 gr. a Kg. in peso dell'animale. Però, ne restano intossicate presentando come forma morbosa: tremori generali parossistici, un generale intorpidimento per cui restano passivamente immobili e un'accentuata ipotermia per oltre due ore.

Pei conigli su 4, e 11 inoculazioni, da un minimo di 2 gr. e un massimo di 27 gr. a Kg. ho avuto la morte solo di 2 conigli per quest'ultime dosi, e di un altro, il 1° inoculato con 5 grammi Per cui in complesso, in ordine alla velenosità, vengono assai dopo quelli acidogeni. Essendo di questi 30 volte meno tossici, e dispiegando azione precipuamente pirogena e dipsnoga.

11° Esp. 20 maggio. — Coniglio manto lepre, del peso di gr. 385. Iniez. endov. di gr. 1,92 uguale a gr. 5 a Kg. in peso dell'animale.

|          |      |      |       |     |     |      |      |       |
|----------|------|------|-------|-----|-----|------|------|-------|
| Temp.    | 38°9 | 37°7 | 38°4  | 40° | 41° | 40°5 | 40°3 | 40°1  |
| Ora      | I    | II   | III   | IV  | V   | VI   | VII  | XXII  |
| Resp.    | 62   | 84   | 84    | 122 | 150 | 122  | —    | morte |
| Escrez.) |      |      | urina |     |     |      |      |       |

*Reperto anatomico.* — Perdita del peso gr. 45.

Catarro gastro-enterico, congestione renale massima alla corteccia. Urociste piena. Coccidiosi epatica: a cui si deve la letalità.

Quanto sono interessanti queste concidenze sperimentali per dimostrare l'importantissimo ufficio difensivo che ha l'attività epatica nell'intossicazione dei veleni che s'elaborano nell'intestino!

Di questo esperimento il disturbo funzionale emergente è quello termogenico (febbre), e respiratorio (dipsnea): nell'ordine anatomico, il rene, e la mucosa gastro enterica.

12° Esp. maggio 22. — 2° Coniglio manto lepre grammi 330.

Iniez. sottocutanea di gr. 9 uguale a 27 gr. a Kg. del p. anim.

|       |         |           |      |      |                                |
|-------|---------|-----------|------|------|--------------------------------|
| Temp. | 39°2    | 38°2      | 38°7 | 39°2 | 39°7                           |
| Ora   | I       | II        | III  | IV   | morte alla 12 <sup>a</sup> ora |
|       | brividi | urina ab. |      |      |                                |

*Reperto anatomico.* — Diminuzione del peso gr. 55.

Catarro gastro-enterico.

Iperemia cortico-renale, moderata. Urociste piena.

13<sup>a</sup> Esp. Maggio 20. — 3<sup>a</sup> Coniglio manto nero peso gr. 705.

Iniez. endov. or. d. di gr. 4,93 uguale a gr. 7 a Kg.

Temp. 39°7 39°2 40°2 39°8 40° 40°5 41° 40°5 40°3 40°5

Ora I II III IV V VI VII

Resp. 72 120 128 120 108 89 93 92 90

Escrez. { urina urina  
feci feci feci molli

2<sup>a</sup> iniez. Maggio 22. — Sullo stesso coniglio alla 22<sup>a</sup> ora dalla 1<sup>a</sup>. Coniglio pesa gr. 680 l'iniezione si fa sotto la cute di gr. 8,96 uguale a 12,80 a Kg. del peso dell'animale.

Temp. 39°1 39°7 40°2 40°5 41°

Ora (22<sup>a</sup> dalla 1<sup>a</sup>) I II III IV

Resp. brividi 104 122

Escrez. urina.

Sete beve beve

Stiramenti dorsali — Orecchie fredde — dipsnea notevole.

3<sup>a</sup> iniez. Maggio 23. — Endov. or. d. di gr. 4,95 uguale a 7,40) a Kg.

Il coniglio pesa gr. 670.

Temp. 39°5 39° 39°7 40°8 41°5 40°4 39°5 38°6 38°9 39° 39°

Ora (23<sup>a</sup> dalla 2<sup>a</sup>) I II III IV V VI VII VIII XX

Escrez. { urina urina urina  
feci

Appetito mangia

4<sup>a</sup> iniez. Maggio 24. — Sullo stesso coniglio (oggi peso gr. 740 alla 20<sup>a</sup> ora dalla 3<sup>a</sup>).

Sotto la cute gr. 4,64 uguale a 7,40 a Kg. in peso dell'animale.

Temp. 39° 39°2 38°9 38°8 39°2 38°7 38°5 38°7 38°8

(Ora 20<sup>a</sup> dalla 3<sup>a</sup>) I II III IV V VI VII

Resp. 110 98 78 84 76 71 71 70

Escrez. urina urina

5<sup>a</sup> iniez. Maggio 25. — Sullo stesso coniglio (oggi peso gr. 665) alla 24<sup>a</sup> ora dalla 4<sup>a</sup>.

Sotto la cute gr. 9, uguale a gr. 14 a Kg. in peso dell'animale.

Temp. 38°8 38°8 38°8 38°8 39°3 39°3 39°2

(Ora 107 dalla 1<sup>a</sup>) I II III IV V VI

Resp. 72 66 66 66 66 72 66

Escrez. { urina  
feci

Apatia e istupidimento — e dispnea.

Totale del liquido inoculato in 6 giorni: grammi 23.

Perdita totale del peso in 6 giorni, grammi 85.

14<sup>a</sup> Esp. Maggio 20. — 4<sup>a</sup> Coniglio manto nero, peso gr. 995.

Iniez. endovenosa or. di gr. 1,95 uguale a gr. 2 a Kg. in peso dell'animale.

Temp. 39°3 38°6 39° 39°8 40°6 40°5 40°2 40°2 40°6

Ora I II III IV V VI VII VIII

Resp. 72 130 110 124 118 108 108 108 108

Escrez. brividi urina



sia da prendere norme dalla T. del coniglio, e tanto meno dal respiro, per la grandissima e incalcolabile variabilità.

Se questo è, ecco allora da queste mie osservazioni il tanto più singolarissimo fenomeno dell'imbavagliamento di questa folle eccitabilità termica e respiratoria del coniglio sotto l'influenza di questa intossicazione batterico patogeno putrida. Per buona fortuna v'ha la osservazione clinica che in queste congiunture può confortare l'esperimento e la clinica ci fa vedere, sotto il mistero di certe effimere, intossicazioni esclusivamente pirogene a queste sperimentali ben somiglievoli, o segnalare nell'ipotermia dopo pochi giorni di febbre un processo mortalmente tossico nei casi di stenosi e occlusione intestinale.

Ma tornando alle tabelle predescritte, debbo far rilevare come nei punti essenziali la patologia sperimentale dei due gruppi tossici dei batterii della bocca, acidogeni e alcalinogeni, vadano disponendosi su due linee quasi parallele tenute distanti soltanto da un notevolmente diverso coefficiente di velenosità rispettiva. L'importanza del fatto merita di essere apprezzato con un'analisi di raffronto onde valutare meglio i punti più discosti.

*Comparazione degli effetti tossici sperimentali  
dei prodotti bacillari della bocca.*

Sulla temperatura. Entrambi presentano come prima modificazione, una *depressione iniziale* da  $1\frac{1}{2}$  a 1 grado, e solo eccezionalmente all'infuori di questi termini. Ciò di regola è raggiunto entro la prima  $1\frac{1}{2}$  ora dall'iniezione; ha insomma il carattere d'una depressione brusca, a differenza dalle fisiologiche che, di regola, sono molto più lente e meno estese.

---

si avvide di prendere abbaglio prendendo per oscillazioni termiche assolute quelle che io ricordava solo in + di  $40^{\circ}$  e in - di  $38^{\circ}$ . Ma oggi egli potrà rinfrescare nello stesso suolo straniero la sua opinione in proposito, colla visione dei presenti lavori di comune peccato d'origine. E' così confortevole vedere o neglette o censurate in patria quelle stesse cose che, appena vengano di fuori, si pregiano di considerazione ed encomio!

BOUCHARD e CHARRIN. Ipertemie e tossine. *Società di biologia*. Parigi, 24 dic. 1892.

ROGER. Sostanze termogene dei muscoli e dell'urina. *Ibidem*, giugno 17, 1893.

CHARRIN. Sostanze viscerali piretogene. *Ibidem*.

E ciò è principalmente un effetto vascolare a giudicarlo dalla replezione che suol comparire nella rete venosa dell'orecchio.

Non mi è possibile vedere alcun costante rapporto tra l'estensione del fenomeno e della dose tossica così per l'uno come per l'altro, solo nella dose intensa e mortale degli acidogeni, è facile riveder una grande depressione (Esp. 1<sup>o</sup> 2<sup>o</sup> 3<sup>o</sup> 5<sup>o</sup> 6<sup>o</sup>) che spezza la linea di reazione ascendente che seguita non interrotta per gli alcalinogeni.

Nelle intossicazioni subentranti, questo primo e immediato effetto ipotermizzante, tende a sparire in entrambi. La reazione febbrile, cominciando a considerarla tale soltanto dal momento che la curva oltrepassa durevolmente i 40° (che io ritengo per la mia esperienza personale il massimo dell'oscillazione fisiologica, salvo ben rarissime eccezioni, regola di tutte le regole) considerando separatamente la curva delle prime intossicazioni da quelle delle consecutive, abbiamo per la *invasione febbrile*, rispetto al tempo decorrente dall'iniezione, che essa suol verificarsi tra la 2<sup>a</sup> e la 4<sup>a</sup> ora nelle seguenti proporzioni. Nelle intossicazioni primarie:

|                      |         |                 |                     |
|----------------------|---------|-----------------|---------------------|
| per gli acidogeni il | 50 0/0  | invasione nella | 3 <sup>a</sup> ora. |
|                      | 25 0/0  | »               | »                   |
|                      | 25 0/0  | »               | »                   |
| per gli alcalinogeni | 100 0/0 | »               | »                   |
|                      |         | »               | »                   |
|                      |         | »               | »                   |

Nelle intossicazioni successive e subentranti nello stesso animale: per gli acidogeni, sul finire della 1<sup>a</sup> ora o al principio della 2<sup>a</sup>, per gli alcalinogeni, costantemente nella 2<sup>a</sup> ora.

Rispetto al momento cui la T. raggiunge il *fastigium*:

per gli acidogeni nelle proporzioni del 75 0/0 il *fastigium* è raggiunto in 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> ora, e solo nel rapporto del 25 0/0 tra la 5<sup>a</sup> e la 7<sup>a</sup>.

Nelle intossicazioni consecutive tra la 1<sup>a</sup> e la 2<sup>a</sup> ora.

Per gli alcalinogeni il *fastigium* coincidet senza eccezione, tanto per l'iniezione primaria che per le consecutive, tra la 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> ora. Per la elevatezza della T., questi, superano gli acidogeni.

Per la durata dell'accesso si congruagliano nel termine dalle 4 alle 6 ore, come pure per la continenza apiretica nelle successive intossicazioni post febbrili.

*Brivido.* — Eccesionalissimo per gli acidogeni essendosi verificato una sola volta su 21 (Esp. V). Meno eccezionale per gli alcalinogeni sendosi mostrato 4 volte su 11 (2<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup>, 4<sup>o</sup>), manifestatosi al termine della depressione iniziale e al principio della elevazione reattiva, in tutti però molto mite e breve.

Per cui può concludersi che l'azione termogena di questi ultimi differisce da quella degli acidogeni, per essere un poco più vivace, e assai più regolare nel suo ciclo, e per la precedenza, meno eccezionale, del brivido.

Sulla *respirazione*, entrambi si combinano in una notevole azione dipsnogena, ma nella dipsnea degli acidogeni prevale la profondità, mentrechè in quella per gli alcalinogeni, è la frequenza che predomina. L'una è dipsnea, oltrechè tossica, anche meccanica; questa semplicemente tossica. Entrambi tornano a combinarsi nella *bradiritmia monotona respiratoria* della intossicazione post-febbrile apiretica.

Sull'*escrezioni*, entrambi esercitano una manifesta influenza sulla escrezione urinaria e fecale, ma con intensità ben altrimenti maggior per gli acidogeni, la di cui azione diuretica, e spastico-vescicale, ha carattere peculiarmemente spiccatissimo; per questi l'azione accoprotica giunge alla diarrea. Per gli alcalinogeni così, come meno diuretici, non sicuramente urospasmogeni, l'azione egestiva, a veder comparire delle scibale asciutte ed aridissime, si penserebbe che potesse finire nell'effetto opposto, favoriente cioè la stipsi.

Per l'effetto *sulla sete*, non verificato negl'animali intossicati cogl'alcalinogeni e non costantemente in quelli attossicati cogl'acidogeni, si hanno i rispettivi punti di contatto e di differenza.

Per le modificazioni nell'*appetito*, ambedue hanno effetti anoreptici, entrambi offrono l'eccezione dell'animale che mangia nel colmo e nell'acuzie dell'intossicazione febbrile e veramente l'eccezione favorisce gli alcalinogeni il cui effetto anoreptico è minore, ma per solo questione di grado.

Per i fenomeni *nerveo-muscolari*, a capo di tutto per la sua singolarità, gli stiramenti dorsali e delle membra che ricordano a perfezione le pandiculazioni umane, di cui ciascuno ha provato in certe febbri la irresistibile necessità di stirarsi e allungarsi. Questo fenomeno costante nell'inizio dell'intossicazione per gli acidogeni, può essere provocato anche dagl'altri (esp. 3° e 4°).

Sulla *perdita del peso* del corpo. Spiccano queste differenze di grado. Per gli acidogeni nell'intossicazione mortale entro le 24 ore, si ebbe una diminuzione media di . . . . . gr. 62  
nell'intossicazione del pari mortale ma prolungata di . . . » 46

Per gli alcalinogeni, nell'intossicazione mortale  
entro le 24 ore . . . . . » 50  
nella prolungata ma non mortale . . . . . » 23



L'abbattimento, la sonnolenza, mai comatosa, segnano differenze di grado:

Per il *modo di morte*, perfettamente identico nel morire a un tratto reclinando la testa, ad occhi aperti e in midriasi, colla differenza del maggior spasmo dipsnoico, per gli acidogeni, e di qualche sussulto clonico degli arti per gli altri.

Per il *reperto anatomico*, solo differenti per la localizzazione tossica bronco-polmonare (congestione fin all'emorragia, ed edema) non verificatosi nemmeno per dosi decuple nell'intossicazione degli alcalinogeni. Questione di grado, notevolmente inferiore per questi, per la localizzazione gastro-enterica (catarro) e per la renale.

*Applicazioni cliniche alle tossi infezioni boccali.* — Personalmente convinto della comunanza di questi batteri - dei quali, per mezzo dei loro prodotti abbiamo appreso la potenzialità tossigena - che possano trovarsi a vivere in qualsiasi tratto del canale digerente, e tornare allora più temibili per la ragione del più alto potere assorbente della mucosa, e più ancora che si trovino spesso a vegetare nella bocca sotto la protezione delle influenze microbiche gastro-enteriche, pure io voglio prescindere da tutto ciò e configurarmi il caso dell'accentramento dei batteri acidogeni, corrispondenti a questi prodotti nella mucosa orale.

E limitiamoci alla stomatite e alla semplice domanda: se gl'intensi e repentini e deformati edemi della faccia, le *fugaci piressie*, le concomitanti epistassi e i consecutivi fatti bronco polmonari che possano spianare la via alla localizzazione di altri virus, ma intanto come iperemia come edemi, non siano precisamente illustrabili da siffatte prove sperimentali che non rischiarono meno il rimanente quadro tossico e per le condizioni nerveo muscolari, dello apparato digerente, uropoietico, e della generale nutrizione; tutti fatti ben constatabili in clinica ma pei quali l'osservazione non è così approfondita come pel fatto locale.

Qualunque sia il punto d'assorbimento vi hanno pur questi tossici 3 punti di elezione: apparato respiratorio, gastro-enterico, ed uropoietico.

## II. — PRODOTTI BACTERICI DELLO STOMACO INIZIALMENTE NEUTRI INDI ALCALINOGENI.

Lo stomaco nonostante la difesa del succo gastrico, è bacterico. De Giàxa, (1) dimostrò con adatte ricerche sugli animali onnivori,

(1) DE GIAXA. Del quantitativo dei batteri nel contenuto del tubo gastro-enterico di alcuni animali. *Giorn. intern. de Sc. med.* Anno X 1888.

carnivori, ed erbivori che, come quantitativo bacterico, vien ultimo rispetto alle sezioni intestinali del tenue e del crasso.

K i j a n o s v s k i (1) accertò la frequente presenza di bacteri nello stomaco anche digiuno, il loro accrescersi coll'introduzione dell'alimento e il consecutivo decrescere col progredire dell'azione digestiva. S u c k f d o r f (2) rilevò come questa moltiplicazione bacterica alimentare attenga al contenuto bacterico degli stessi alimenti perchè con alimenti sterilizzati, 6,380,000 colonie di bacteri contenuti in un milligramma di feci, discendevano a 10,390.

Direcente A b e l o u s, (3) dal proprio stomaco ricavò ben 16 microgermi ben distinti (sarcina ventriculi, b. pyocyaneus, bact. lactis aerogenes, b. subtilis e mycoides amylo bacter, vibrio rugula, un cocco e 8 bacilli) di cui valutò l'azione biochimica, e provò la loro resistenza all'azione di un succo gastrico artificiale contenente l'1, 7 0 (1) di ac. cloridrico, e ciò specialmente quando contenevano spore. Io ho avuto occasione, grazie alla cortesia del dottor F e r m i, di esaminare una trentina di stomaci di cani uccisi dopo 8 ore da un determinato alimento ed ho dovuto sorprendermi dal notevole contenuto bacterico principalmente dei volgari bacteri della putrefazione ascrivibili al tipo proteus, e tutti *alcaliformatori*. Si comprende bene come appena venga meno l'attività cloridro antiseptica, dalla quale sono tenuti in freno di vegetare, insorgono i ben noti fatti d'indigestione, per iscomposizione putrida del chimo e formazione di prodotti tossici.

È ormai provato la resistenza dei bacteri intestinali all'azione del succo gastrico. Il bacterium coli comune, il bacillo tifico, il comune bacillo K o c h (4), nelle rispettive infezioni, possano vegetare nello stomaco così bene come nell'intestino. In un caso d'ileo della clinica medica, il vomito, a qualità fecaloidi, conteneva gran copia di bacterium coli.

La presenza di ammoniaca nello stomaco in condizioni normali, accertata da R o s e n h e i m (5) è riportabile in buona parte a de-

---

(1) KIJANOWSKI. Citato da Martinotti nella Patol. gen. delle mal. inf. nel Trattato ital. di Patol. e Terapia med. Cantani Maragliano.

(2) SUCKFDORF. Archiv. f. Hygiene Bd. IV, 1886.

(3) ABELOUS. Untersuchungen über die Mikroben des Magens im normalen Zustande und ihre Wirkung auf die Nahrung Stoffe. *Compte rend. Soc. biol.* T. XLI, p. 86, S. 62.

(4) GIRODE — Il bacillo virgola nel vomito dei colerosi — *Soc. di biologia di Parigi*, 15 ottobre 1892.

(5) ROSENHEIM — Sulla presenza di ammoniaca nel contenuto dello stomaco. *Centrablatt f. Klin. med.* z. 30 1891.

composizione degli albuminoidi rispettivamente all'attiva presenza microbica constatata da K i j a n o w s k i. A l t (1) analizzando il vomito dei colerosi vi estrae una tossialbumina di effetti analoghi a quella ricavata dalle culture pure di comma bacillo: ciò che si accorda col reperto batterico di G i r o d e. K u l n e f f (2) nel vomito di gastroectasio accerta la presenza di prodotti basici tossici. R i v a R o c c i (3) riferisce i fenomeni generali delle dispepsie ai prodotti basici della decomposizione degli albuminoidi della serie dei derivati della lecitina, combinati coll'acido cloridrico stomacale.

Io seguendo il mio proposito di analizzare l'azione dei prodotti dei bacteri che mi fossero risultati patogeni per la inoculazione animale dei prodotti naturali e in questo caso del vomito di un giovanetto malarico della clinica medica. Un topolino inoculato morì in 12 ore e in 18 una cavia inoculata colla cultura bacterica del topolino per questa assai più setticoemico che pel topolino: culturalmente setticoemico per un simil coli comune.

Le culture in brodo, inodore, e neutre sul principio, andavano acquistando reazione spiccatamente alcalina e a capo delle 2 settimane il flacone, che era restato ermeticamente tappato, mandava il solito sgradevolissimo e nauseoso odore di ac. grassi, odore che andò perdendo dopo filtrato alla Chamberland e tappato con turaccioli di bambagia.

Dose mortale.

Pei *topolini* soltanto alla dose di 3 gr. nel peritoneo, ossia in proporzione di gr. 150 a Kg. e morte in 45 ore presentando come fenomeni tossici: immobilità, dispnea, ipotermia e coma. Reperto anatomico: edema polmonare: catarro gastro enterico.

Per la *cavia*, l'iniez. di 10 gr., ragguaglianti a gr. 150 a Kg. di peso dell'animale, non l'uccise: restò abbattuta e immobile come istupidita, e con ipotermia per 12 e 16 ore dopo le quali si riebbe.

Pel *coniglio*, dose mortale e convulsivante a 40 gr. a Kg. A dose minore, pirogeno e dipsnogeno, come gli alcalinogeni della bocca: dei quali tengono anche il grado della tossicità.

ESP. 1.° — Giugno 16. — Coniglio nero, gr. 840. — 1<sup>a</sup> iniezione endovenosa or. di gr. 3,40. — 2<sup>a</sup> iniezione (\*) alla 4<sup>a</sup> ora di gr. 10 sotto la cute e nel peritoneo totale gr. 16 a Kg.

(1) ALT K. — Tossi albumine nel vomito dei colerosi. — *Deut. med. Woch z.* 42 1892.

(2) KULNEFF — Dei prodotti basici delle composizioni nel contenuto dello stomaco e dell'intestino. — *Berliner klin. Woch z.* 44, 1881

(3) RIVA ROCCI — Sull'intossicazioni gastriche. — Accademia di medicina di Torino, 18 dec. 1891.

(1) GAMALEIA (citato da). *Les poisons bacteriens*. Paris. S. Rueff. 1892.

|         |       |      |      |       |      |      |      |      |      |      |
|---------|-------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|
| Temp.   | 39°2  | 39°3 | 39°6 | 39°8  | 40°2 | 39°8 | 40°  | 40°5 | 40°3 | 40°2 |
| Ora     |       | I    | II   | III   | IV   | V    | VI   | VII  | VIII | IX   |
| Resp.   | 130   | 100  | 84   | 94    | 120  | 96   | 70   | 106  | 96   | 90   |
| Escrez. | urina |      |      | urina |      |      | feci |      |      |      |

3° iniez. il coniglio pesa 760 (80 gr. meno); endoperitoneale di gr. 18,60 uguale a 24,50 a Kg.

|         |      |      |      |       |      |      |      |            |         |
|---------|------|------|------|-------|------|------|------|------------|---------|
| Temp.   | 40°6 | 40°5 | 39°7 | 39°   | 38°5 | 38°7 | 39°3 | 39°3       | 39°3    |
| Ora     |      | I    | II   | III   | IV   | V    | VI   | VII        | VIII-IX |
| Resp.   | 76   | 90   | 60   | 80    | 60   | 66   | 55   | 62         | 66      |
| Escrez. |      |      |      | urina |      |      |      |            |         |
|         |      |      |      | feci  |      |      |      |            |         |
|         |      |      |      |       |      |      |      | feci molli |         |

Alla 70° ora della prima iniezione e alla 47° da quest'ultima, con T. di 35°9 morì con convulsione epilettoidi.

**Reperto anatomico.** — Perdita totale di peso gr. 200 (uguale a gr. 66 al giorno). Notevole pallore muscolare. Polmoni congesti e più il sinistro, ma non edematosi. Reni iperemici: urociste grandemente distesa e piena di urina limp. e ac. Fegato iperemico con coleciste piena di bile gialla nerastra ed *acida*. Stomaco pieno di solo catarro denso; intestino tenue idem.

Esp. 2° — Coniglio nero gr. 910. Iniez. endovenosa or. d. di gr. 8,50 uguale a gr. 8,12 a Kg.

|         |       |      |      |      |      |      |            |         |         |         |      |      |
|---------|-------|------|------|------|------|------|------------|---------|---------|---------|------|------|
| Temp.   | 39°2  | 39°5 | 38°9 | 40°8 | 40°5 | 40°4 | 40°9       | 40°9    | 40°8    | 39°2    | 39°5 | 39°2 |
| Ora     |       | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6,7,19     | 25      | 29,32   | 44      | 48   | 100  |
| Resp.   | 94    | 150  | 120  | 150  | 130  | 170  | 120,130    | 126,300 | 250,150 | 180,126 |      |      |
| Escrez. | urina |      |      | feci |      |      | feci molli |         |         |         |      |      |

Perdita di peso alla 48° ora (dopo la quale comincia a recuperarlo) gr. 160 ossia gr. 80 al giorno.

Esp. 3°. Coniglio nero, gr. 1000. Iniez. endovenosa or. sin. di gr. 3, e di gr. 10 nel peritoneo, totale gr. 13 a Kg. di peso dell'animale.

|         |       |      |      |      |     |      |            |      |      |      |      |      |      |      |
|---------|-------|------|------|------|-----|------|------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Temp.   | 40°   | 40°3 | 39°9 | 40°6 | 41° | 41°3 | 41°2       | 41°2 | 41°2 | 40°7 | 40°7 | 40°7 | 39°8 | 39°2 |
| Ora     |       | 1    | 2    | 3    | 4   | 5    | 6          | 7    | 8    | 19   | 24   | 29   | 48   | 100  |
| Resp.   | 144   | 126  | 132  | 120  | 144 | 112  | 100        | 124  | 90   | 76   | 96   | 84   | 132  | 72   |
| Escrez. | urina |      |      | feci |     |      | feci molli |      |      |      |      |      |      |      |

I conigli restano abbattuti, apatici e non mangiano.

Per così alte dosi si vede l'effetto pirogeno protrarsi fino alla 48° ora, e a conferma delle curve rilevate per gli altri, qui più che mai appare la divergenza fra le 2 curve quella termica inalzantesi al fastigium, e quivi farsi continente per buon n.° d'ore, e quella del respiro che si abbassa abbandonando la legge del parallelismo. Nessun dubbio adunque sulla influenza bradiritmica respiratoria per questa intossicazione.

### III. — AZIONE INFETTANTE E TOSSICA DELLE FECI.

Lo Stich (2) nel 1853 fu il primo, per quanto mi risulta, a sperimentare la tossicità delle feci, iniettandone l'estratto acquoso nelle

vene dei cani, a rilevarne la innocuità se quello stesso estratto era introdotto per le vie digerenti dello stesso cane (conforme ai fatti congeneri fatti conoscere dal nostro Spallanzani) mentre riusciva ancora tossico introdotto nelle vie digerenti di specie diversa di animali.

Rochefontaine nel 1884, nell'intento di investigare l'eziologia della dissenteria ricorse pur egli all'inoculazione delle feci in animali riscontrandole flogogene e tossiche.

Bouchard segnalando gli alcaloidi nelle materie fecali normali, pensò che dessi fossero la cagione delle tossicità delle feci che secondo egli per ogni Kg. di feci vi sarebbero 15 milligrammi di alcaloidi.

Ed egli pure iniettò nell'animale l'estratto acquoso di una determinata quantità di feci e trovò che bastavano 17 gr. di feci per uccidere un Kg. di animale: e aggiunge di riuscire anche più tossico l'estratto alcoolico. Nel 1886 egli non vi vede, nelle feci, che questa proprietà tossica.

Di recente lo stesso Bouchard (1) e Variot (2) inocularono le feci di colerosi coll'effetto di vedere riprodotti molti sintomi dell'infezione colerica. Kulneff, già ricordato, estrasse dalle feci la trimelitamina, prodotto di decomposizione della colina e dei corpi affini a questa, quali la neurina e muscarina. Baginsky e Stadtegan (3), dopo aver isolato dalle feci di casi di colera infantile un bacillo bianco liquefaciente simile al Finkler e Prior, fissarono la loro attenzione sull'ammoniaca e una base tossica, di costituzione simile a peptoni che constatarono nei substrati di cultura peptonizzati.

A questi giorni Jakowski (4), profittando di due casi di fistole intestinali, uno dell'int. crasso e l'altro dell'int. tenue, determina in entrambi la composizione chimica del contenuto, quindi il bacterico e le rispettive proprietà biochimiche. Ed ottiene dal contenuto del crasso quasi esclusivamente i prodotti della decomposizione completa dell'albumina (scatolo, fenolo, acidi grassi volatili, combinazioni aromatiche, ammoniaca, basi organiche, idrogeno solforato

---

(1) BOUCHARD, *Les microbes pathogènes*, 1892.

(2) VARIOT. Il colera nei bambini. *Soc. degli Ospedali di Parigi*, 25 vol. 1892.

(3) BAGINSKY e STADTEGAN. Sui prodotti tossici dei bacteri saprogeneri intestinali. *Berliner klin Woch. Z.* 13, 1890.

(4) YAKOWSKI. Sul processo di putrefazione dell'intestino grosso nell'uomo e sui microorganismi che lo provocano. *Arch des sc. biol. publ. par l'Inst. de méd. expér. à St-Petersbourg T. I. n. h.*

metilmercaptano, leucina ed urobilina), e dal contenuto del tenue i prodotti di scomposizione degli idrati di carbonio (acido lattico, alcool — ac. succinico e acetico e questi due ultimi assieme all'alcool a comune col contenuto dell'int. crasso) Bacteriologicamente isolò 8 microgermi, dei quali 4 dal contenuto del crasso (*bacillus liquefaciens ilei* - Scompono le materie albuminoidi: *streptococcus coli gacilis* — scompono l'albumina, formando ammoniaca, mercaptano, scatolo, combinazioni ossiaromatiche: *bacillus pyocianus* — questo in ambo i casi — scompono le materie albuminoidi formando ac. carbonico, idrogeno, idrogeno solforato, mercaptano, scatolo, tracce di combinazioni ossiaromatiche e molti acidi grassi volatili, principalmente acido butirrico: *bacillus putrificus coli*) e 4 del contenuto dell'intestino tenue (*bacterium Biskleri* e lo *streptococcus liquefaciens ilei* — produttori di notevole quantità di alcool etilico: *diplococcus albus intestinorum* e *staphilococcus rosaceus*, questi due ultimi non descritti da altri, ma inattivi.)

Ancora Mac Fadyean (1) per ciò che riguarda l'intestino tenue, non isolò batteri della putrefazione, perchè il suo contenuto è acido per la presenza dell'ac. acetico contenuto in esso, ma ei pure riconobbe ai batteri dell'intestino tenue un'intensa azione sull'idrato di carbonio, e tutti producendo alcool etilico.

Il bacillo piocianeo e il coli batterico sono stati oggetto di particolare studio tossicologico. Pel primo, b. piocianeo, Charrin con Bouchard, Gley, Devie e Teissier (2) ne hanno studiato l'azione sul fegato, sul rene, sui nervi, sull'intestino, le proprietà emorragiche, l'azione vasomotora e sul cuore, sulla pressione arteriosa e sulla temperatura animale.

Pel coli bacterio, Klempere (3) ha sperimentato le tossine nei tisi, constatando elevazione termica con brividi. Roger (4) le sperimentò sulle rane e rilevò che esse agirebbero primieramente

---

(1) MAC FADYSEAN. Batteri dell'intestino tenue. *Congresso internazionale d'ig. e demografia di Londra. Agosto 1891.*

(2) CHARRIN. Emorragie infettive nella serie animale. Soc. di biologia di Parigi, 7 maggio 1892.

» Lesioni intestinali d'origine tossica e lesioni cellulari.

» *Ibidem*, 13 maggio 1893.

» e GLEY. Effetti multipli delle tossine. *Ibidem*, nov. 1892

» e DEVIE. Microbi e nervi. *Ibidem*, 18 marzo 1893.

(3) KLEMPERER. Rapporto dei diversi veleni bacterici coll'immunità e la guarigione. *Zeschr. f. klin. med.* Bd. XX, H. I. Z. 2. 1892.

(4) ROGER. Tossine del bacterium coli. Soc. di biol. di Parigi. Apr. 26. 1893.

sul midollo spinale, e secondariamente sui muscoli striati del cuore. Egli distingue di queste intossicazioni nervose tre periodi : un 1° di paresi iniziale : un 2° d'ipereccitabilità, e un 3° di paralisi terminale. Lo stesso R o g e r (1) sperimentò i prodotti del *b. proteus v.* e del *b. septicus putridus* sul cuore della rana e vide che entrambi avevano la proprietà di rallentarne il movimento, ma solo quest'ultimo quella di modificarne l'eccitabilità analogamente ai prodotti del bacillo difterico. G i l b e r t e L i o n (2) ne sperimentano l'influenza paralizzante mielopatica. B a z y (3) la riproduzione delle cistite.

Le feci sono dunque tossiche e infettanti a un tempo. Sono tossiche per quel tanto di veleno preformatosi nell'intestino; sono infettive in quanto sono, com'è ben noto, immancabilmente batteriche (1).

Stabilire i 2 termini, vedere fin dove questo, il batterico, possa essere incolpabile della coefficientenza ed elaborazione tossica è l'obiettivo delle seguenti esperienze :

a) inoculazione nell'animale dell'estratto acquoso di feci naturali (feci tossico batteriche);

b) inoculazione nell'animale delle feci private di batteri ossia esclusivamente tossiche;

c) inoculazione nell'animale dei prodotti batterici degli stessi batteri rivelatisi come patogeni in a.;

d) comparazione dell'azione fisiologica dei 3 termini, onde desumerne tipi o varietà patologici dell'intossicazione.

## 1. FECI FISIOLOGICHE.

### A. Feci batteriche.

Estratto a parti uguali in peso di acqua.

ESP. 1.° — 19 Gennaio 1892. — Feci d'individuo di media età ben regolato, e a vitto misto, reazione acida. Inoculate nell'addome di un *topolino*, muore in 24 ore con lentore di respiro, algidismo e coma.

Setticòemia e tumore splenico.

Bacteriologicamente, batteri ovoidi, a 2 a 2, e forme allungate quelle poco mobile. Brodo lattescente opaco, acido. In gelatina colonie

(1) R O G E R. Azione cardiaca delle diverse tossine. *Ibidem*. 18 feb. 1893,

(2) G I L B E R T e L I O N. Paralisi prodotta da bacilli di Escherich. *Ibidem* 18 feb. 1892.

(3) B A Z Y. Cistiti sperimentali per iniezione di cultura di bact. coli c. *Rif. med.* 1892 V 1°.

puntiformi. Al microscopio nettamente circolari giallo bruno con tenuissimi anelli concentrici. Le grandi bianco smorte, margini curvilinei, e nucleate. Infissione sviluppo tenue simile al tifo: in superficie come una pellicola d'uovo circolare, e delicatamente striato alla periferia. Opaca la gelatina e la fende per sviluppo di gas.

Inoculato col brodo del topolino una *cavia* è morta in 20 ore setticoemica e tumore splenico e con siero rossigno nel peritoneo, punto inoculato. Bact. coli mobilis, o meglio simil b. *pseudoeematis maligni*.

*Coniglio* gr. 1500. — Iniezione endovenosa or. di gr. 3 del filtrato, uguale a gr. 2 a Kg. di peso dell'animale.

|         |    |      |       |      |       |      |      |
|---------|----|------|-------|------|-------|------|------|
| Temp.   | 39 | 38°3 | 37°7  | 37°7 | 37°6  | 38,5 | 40,1 |
| Ora     |    |      | I     |      |       | II   | III  |
| Resp.*  | 75 | 90   | 72    | 84   | 84    | 96   | 96   |
| Escrez. | {  |      | urina |      | urina |      | feci |
|         |    |      |       |      |       |      |      |

brivido

brividi per 3¼ d'ora

L'animale non mostra nessun altro particolare degno di nota.

Sei giorni dopo notai nell'orecchio destro edema e che alla base esisteva un'ulcerazione grandeggiante, a margini netti.

Esp. 2°. Gennaio 28. — Feci dello stesso individuo, di od. acido, e reazione acida.

*Topolino* inoculato nel peritoneo muore in 30 ore e cogli stessi fenomeni dell'altro, ma non mostra di quello la spiccata setticoemia.

*Bacteriologicamente* si tratta anche qui di un bacterio ovoidale a 2, o 2, ma al luogo delle forme allungate e mobili, vi sono catenelle dello stesso.

In gelatina, le colonie piccole sono circuite alla periferia da una zona scura e le grandi presentano un margine qua e là festonato, uniche differenze dalle altre e ben insignificanti.

*Coniglio* gr. 1470, iniez. endovenosa or. sin. di 5 gr., uguale a gr. 3,40 a Kg. in peso dell'animale.

|         |      |      |       |      |              |      |
|---------|------|------|-------|------|--------------|------|
| Temp.   | 39°3 | 38°3 | 38°   | 37°7 | 39°1         | 39°5 |
| ora     |      |      | I     |      | II           | IV   |
| Resp.*  | 78   | 72   | 78    | 84   | 102          | 102  |
| Escrez. | {    |      | urina |      | feci sciolte |      |
|         |      |      |       |      |              |      |

Brivido

brividi e poi scosse muscolari.

Esp. 3°. Gennaio 25. — Feci dello stesso individuo, e sullo stesso coniglio al 6° giorno dalla 1ª inoculazione.

|         |      |      |       |      |       |      |
|---------|------|------|-------|------|-------|------|
| Temp.   | 39°1 | 38°2 | 38°4  | 38°5 | 38°5  | 40°5 |
| ora     |      | I    |       | II   | III   | IV   |
| Resp.   | 78   | 90   | 90    | 96   | 96    | 120  |
| Escrez. | {    |      | urina |      | urina |      |
|         |      |      |       |      | feci  |      |

(\*) Questo asterisco sulla R. sta a indicare che del respiro fu preso anche il tracciato pneumografico.



Brividi e dopo 20 minuti sussulti muscolari.

Esp. 4°. Febbraio 12. — Feci (di bambina) di odor un pò penetrante, reazione neutra.

Inoculate sotto la cute di un *topolino* muore in 53 ore coi soliti fenomeni, e con setticoemia da bact: coli com.

Inoculata una *cavia* col brodo cult. del top. muore in 12 ore setticoemica e tumore splenico.

*Coniglio* gr. 1580, iniezione sottocutanea di gr. 4,74 uguale a gr. 3 a Kg.

|       |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|
| Temp. | 38°8 | 38°3 | 38°5 | 39°1 | 39°4 |
|-------|------|------|------|------|------|

|  |     |  |   |  |    |
|--|-----|--|---|--|----|
|  | ora |  | I |  | II |
|--|-----|--|---|--|----|

|        |    |     |    |    |    |
|--------|----|-----|----|----|----|
| Resp.* | 66 | 102 | 96 | 84 | 72 |
|--------|----|-----|----|----|----|

|         |  |       |  |  |       |
|---------|--|-------|--|--|-------|
| Escrez. |  | urina |  |  | urina |
|---------|--|-------|--|--|-------|

Brividi per circa 1½ ora.

L'animale resta vivacissimo.

Per siffatte dosi nessuno dei 4 conigli morì e ripesati dopo 2 settimane erano cresciuti in peso in misura da ritenersi per normale. Ma tutti, al punto dell'inoculazione, presentarono necrosi cutanee con edema più o meno intenso, ma alquanto ostinato.

Per siffatte dosi dunque, l'effetto infettante sul coniglio della feci fisiologiche umane, è puramente locale, necrotico cutaneo, e quello sintomatologico si appalesa:

- 1° nell'ipotermia iniziale
- 2° nell'insorgenza del brivido al termine di questa
- 3° seguito o no da sussulti muscolari
- 4° in una maggior frequenza respiratoria
- 5° nella diuresi
- 6° nell'egestione

Nell'intossicazione acutamente mortale si conservano i primi 4 fenomeni. Alla dose dai 25 ai 30 grammi di estratti acquosi inoculati entro le vene con continuità, comparisce un tremito vibratorio, indi sussulti muscolari e con rari convellimenti clonici e nel progressivo deprimersi della temperatura l'animale muore in completo rilasciamento. A intossicazione prolungata, si manifestano principalmente l'effetto diuretico, e quello catartico sino alla diarrea, e il passaggio dalla poliritmia respiratoria, alla respirazione meno frequente e assai ampia.

Nel 1° caso la rapidità cui avviene la morte garantisce, ed esclude l'azione infettiva; nel secondo caso no; ad ogni modo il microbo è presente e turba la certezza di un'azione immediatamente e puramente chimico-tossica. Il modo di risolvere ogni dubbio è quello di eliminare i batteri inoculando feci sterilizzate alla Chamberland, ed eccone il confronto.

*B. Feci fisiologiche sterili.*

ESP. 5.<sup>o</sup> — Maggio 17. — *Azione delle feci fisiologiche di coniglio sullo stesso coniglio.* — Solito estratto acquoso a porti uguali. Iniez. sottocutanea di 2 gr. a kg. Coniglio gr. 850.

|       |      |      |     |      |      |      |
|-------|------|------|-----|------|------|------|
| Temp. | 39°5 | 38°8 | 39° | 39°7 | 40°2 | 39°5 |
| ora   | 1    |      |     | II   | III  | XII  |
| Resp. | 50   | 57   | 50  | 45   | 46   | 50   |

ESP. 6.<sup>o</sup> — Marzo 17. — Coniglio 1820. Iniez. sottocutanea di gr. 3 a kg.

|       |      |      |      |      |      |     |
|-------|------|------|------|------|------|-----|
| Temp. | 39°2 | 38°6 | 38°8 | 38°8 | 39°6 | 39° |
| ora   |      | I    |      | II   | III  | IX  |
| Resp. | 110  | 90   | 90   | 76   | 76   |     |

Non emissione di urina, nè di feci.

Non brividi.

Effetto inizialmente ipotermizzante. Azione deprimente e monotizzante sul ritmo respiratorio.

*Feci umane fisiologiche sterili.*

ESP. 7.<sup>o</sup> — Febbraio 12. — Coniglio gr. 1620. Iniez. sottocutanea di 1 gr. estr. acq. uguale a 0,60 a kg. di peso dell'animale.

|         |      |      |      |        |      |      |      |
|---------|------|------|------|--------|------|------|------|
| Temp.   | 39°7 | 39°2 | 39°3 | 39°3   | 39°2 | 39°1 | 39   |
| ora     |      | I    |      | II III | IV   | V    | VIII |
| Resp.   | 40   | 60   | 59   | 80 100 | 110  | 110  | 110  |
| Escrez. |      |      |      | urina  |      |      |      |

Tremore per circa un'ora.

ESP. 8.<sup>o</sup> — Marzo 20. — Coniglio 1750. Iniez. sottocutanea di gr. 2 a kg.

|       |      |      |       |      |      |      |      |
|-------|------|------|-------|------|------|------|------|
| Temp. | 39°3 | 38°1 | 38°   | 38°8 | 39°5 | 39°8 | 39°1 |
| ora   |      | I    |       | II   | III  | V    | XXIV |
| Resp. | 105  | 75   | 75    | 65   | 76   | 82   | 80   |
|       |      |      | urina |      |      |      |      |

ESP. 9.<sup>o</sup> — Marzo 20. — Coniglio gr. 1700. Iniez. sottocutanea di gr. 5,10, uguale a 3 gr. a kg.

|       |     |      |     |      |     |      |      |
|-------|-----|------|-----|------|-----|------|------|
| Temp. | 39° | 38°5 | 39° | 38°8 | 40° | 40°2 | 39°7 |
| ora   |     | I    |     | II   | III | VI   | XXIV |
| Resp. | 75  | 76   | 74  | 73   | 75  | 71   | 80   |

ESP. 10.<sup>o</sup> — Marzo 21. — Coniglio gr. 1600. Iniez. sottocutanea di gr. 6,40, uguale a 4 gr. a kg.

|       |      |     |       |      |      |      |
|-------|------|-----|-------|------|------|------|
| Temp. | 38°9 | 38° | 38°4  | 39°9 | 40°5 | 39°7 |
| ora   |      | I   | II    | IV   | VI   | XXIV |
| Resp. | 63   | 60  | 50    | 49   | 75   | 67   |
|       |      |     | urina |      |      |      |

Brividi dopo 15 minuti ripetutisi per circa un'ora.

# FECI PATOLOGICHE

## A. Feci batteriche.

### a) nell'infezione *pneumonica acuta*.

Su 27 conigli, inoculati sotto la cute con 1 gr. di estr. acquoso di feci di 8 polmonitici, ebbi 23 morti.

Dentro le 24 ore n° 9 dei quali 5 entro le 15 ore.

» 48 » » 5

Ed oltre le 72 » » 8

Etiologicamente: per setticoemia salivare n° 5

per tossinfezione . . . » 19

La mortalità più rapida dalle 12 alle 20, è data da questi ultimi, e sul declinare della malattia e in coincidenza della così detta diarrea critica. Ulteriori e ripetute osservazioni mi hanno persuaso di un vero e proprio processo di tossinfezione intestinale di cui l'esponente batterico appartiene al gruppo dei simil tifo. Siffatto potere tossinfettante delle feci va estinguendosi, avvenuta la risoluzione, nella prima settimana della convalescenza, e la prima a sparire è l'abnorme tossicità.

Esp. 11.° — Febbraio 5. — Feci d'individuo affetto da *pleurite sin. puruienta metapneumonica* (Clin. med. U. n. 34). Feci pultacee gialle, od. d'acidi grassi, e spiccatamente acide: all'esame microscopico solo forme bacillari. Inoculato un *topolino*, muore in 67 ore, con fenomeni soliti, per setticoemia *bacteriumcoli* com.

Coniglio gr. 1450. Iniez. endovenosa or. sin. di gr. 4,51, uguale a gr. 3,80 a kg. del peso dell'animale.

|       |      |       |      |     |      |      |
|-------|------|-------|------|-----|------|------|
| Temp. | 39°1 | 37°7  | 37°4 | 38° | 40°5 | 40°2 |
| ora   |      | I     |      | II  | III  | IV   |
| Resp. | 114  | 216   | 72   | 72  | 150  | 120  |
|       |      | urina |      |     |      |      |

Miosi e convulsioni tonico-cloniche, per mezz'ora, e ed accessi. Brividi.

Lunghe pause espiratorie e respirazione a gruppi.

Esp. 12.° — Gennaio 28, 92. — Feci d'individuo giovane (C. A.) affetto da *influenza* febbrile di 48 ore. Sternuti, stanchezza, disappetenza, cefalea, insonnia e febbre, senza freddo, a 40°. Respiro irregolare e polso molto frequente: 126. Colla caduta della febbre il paziente ebbe evacuazioni alvine pultacee di feci verdi brune, fetide e leggermente acide.

Un *topolino* inoculato ne morì in 15 ore, con scarsa setticoemia, assicurata però dalle culture e qualificabile pel *b. coli* comune.

Coniglio gr. 1170. Iniez. endov. or. s. di 2 gr. e mezzo, uguale a 2,20 a kg.

|         |      |      |      |      |     |              |
|---------|------|------|------|------|-----|--------------|
| Temp.   | 39°2 | 38°2 | 38°2 | 38°1 | 38° | 39°2         |
| ora     |      |      | I    |      | II  |              |
| Resp.   | 66   | 84   | 72   | 90   | 72  | 60           |
| Escrez. |      |      |      |      |     | urina — feci |

Brivido . . . . . per circa mezz'ora.

Convellimenti a varie riprese e vivacissimi.

ESP. 13.<sup>o</sup> — Febbraio 12/92. — Feci della stessa bambina dell'esperimento 4<sup>o</sup>, affetta da *influenza* febbrile di 24 ore, simile al precedente caso. Feci pultacee emesse dopo due evacuazioni liquide al cadere della febbre decorsa con stipsi: erano appena ac. e mandavano odore penetrante che ricordava quello degli ac. volatili.

Inoculate nel peritoneo di un *topolino* non muore: rinoculato sotto la cute, muore in 53 ore, coi soliti fenomeni, e setticemia.

La *cavia* inoculata nel peritoneo colla brodo-cultura del *topolino*, muore in 12 ore, con tumore splenico e setticemia di un piccolo bacterio diplococcoide.

Bacteriologicamente, nel brodo, che è acido, e manda odore di sperma, presenta delle forme anche un poco allungate, ma tutte poco mobili.

Solito sviluppo in gelatina, simile al bacillo del tifo.

Coniglio gr. 2025. Iniez. endovenosa, di gr. 4, uguale a 2 gr. a kg.

|         |       |      |      |      |      |      |     |
|---------|-------|------|------|------|------|------|-----|
| Temp.   | 39°   | 37°5 | 37°2 | 37°5 | 37°6 | 38°5 | 40° |
| ora     |       | I    |      |      | II   |      | III |
| Resp. * | 48    | 66   | 48   | 42   | 57   | 54   | 96  |
|         | urina |      |      |      |      |      |     |

Notevole abbattimento.

ESP. 14.<sup>o</sup> — Feci della *febbre tifoide*, giovane soggetto, decorsa regolarmente in 3 settimane, dal 5 al 25 dec. 1892.

1<sup>a</sup> inocul. (12 dec.) Feci della XVIII giornata di malattia, sono pultacee, gialle, acide, non fetide.

Coniglio gr. 600 — Iniez. endovenosa or. d. di gr. 1,20 uguale a gr. 2 a Kg.

|       |      |      |      |      |       |
|-------|------|------|------|------|-------|
| Temp. | 39°3 | 36°1 | 35°6 | 35°2 | 38°2  |
| Ora   |      | I    | II   | III  | XXIII |
| Resp. | 93   | 60   | 70   | 72   | 104   |

nei primi 15 minuti — convuls. cloniche, abbattimento, miosi con socchiudimento palpebrale, e orecchie freddissime.

Cessa la miosi, e compaiono sussulti respiratori, per spasmi clonici del diaframma e tremore vibratorio alle spalle con accessi di brividi, che continuano nell'assoluta immobilità e abbattimento dell'animale.

La temperatura della paziente nell'intervallo dalla penultima deiezione a questa sperimentata trovavasi in linea ascendente dai 39° a 40°5.

2<sup>a</sup> iniez. endovenosa auricolare sin. di 2 gr. a kg. (23 dec., IXX di mal.)

|       |     |      |      |      |      |
|-------|-----|------|------|------|------|
| Temp. | 39° | 36°5 | 34°9 | 35°5 | 38°6 |
| Ora   |     | I    |      | II   | XXI  |

Soliti movirmenti convulsivi immediati — miosi — stupore con immobilità della testa, degl'occhi, abbandono della testa e abbassamento delle orecchie. Sussulto della testa e degli arti anteriori poi dei posteriori. Tremore vibratorio ad accessi ogni 10 secondi.

Al colmo dell'ipotermia giace impassibile e prostrato.

La T della paziente nell'intervallo delle 2 deiezioni era discesa di 3° e rimontata di 2°.

3<sup>o</sup> iniez. endov. aur. s. di 2 gr. a kg. (24 dec., XX di mal.).

Temp. 38°9                      37°3                      36°8                      37°8                      38°9

Ora                                              I                                              VII

Resp. 90 198 — 72 114 — 114 — 120 — 108 96

Polipnea con sbarramento degl'occhi — scosse degl'arti e più dal lato sin.; midriasi — solito tremore vibratorio a cui succede e continua con uno stato di sonnolenza. Emissione di urina.

La T. della paziente nel solito intervallo di tempo montava da 37°5 a 38°4.

4<sup>a</sup> iniez. endovenosa aur. d. gr. 2 a kg. (25 dec., XXI di mal.).

Feci con abbondanti stracci nastriformi e membranacei, muciformi ma densi e tenaci — reaz. acida. Le deiezioni vengono provocate con entoroclisi, blandamente tannica, e per l'estratto acq. si fa coi frammenti fecali più consistenti.

Temp. 38°5                      31°4                      33°2                      33°                      34°3                      36°1                      32°7 morte

Ora                                              I                                              II                                              IV                                              VI                                              XVIII alla 21<sup>a</sup>

Resp. 72 180 42 60 84 90 90 50 ora.

Miosi, abbattimento, respiro profondo, sonnolenza.

Reperto anatomico — Congestione dell'intestino tenue e stato catarrale. Milza iperemica ma non ingrossata.

Fegato con focolai di coccidio, ed a questa si deve il decorso mortale dell'intossicazione.

Le culture in gelatina del sangue del cuore (non disponendo di altri sustrati) restarono sterili.

La T. della paziente, considerata nel solito intervallo, coincide colla defervescenza definitiva: da 38° scende a 37°

5<sup>a</sup> iniezione endovenosa aur. d. di gr. 2 a kg. (27 dec. - III<sup>o</sup> giorno d'apiressia).

Feci giallo-rossiccie, figurate, non fetide.

Temp. 38°4                      35°6                      35°7                      34°5                      35°5                      37°6                      38°5                      37°5

Ora                                              I                                              II                                              IV                                              VII                                              X

Resp. 72. 150. 72                      66. 108. 66                      84                      108                      108                      108

urina                                              urina

Eccitamento convulsivo e *miosi* (questa per 1/2 ora) apparente sonnolenza e *tremore* come di freddo e tutto questo nella prima ora e coll'ordine descritto, dopo della quale sembra riaversi ma alla mattina appresso si trovò morto.

Reperto anat. Tenue intestino molto congesto specie il tratto superiore è ripieno di muco macchiato di nero come per melena. Milza iperemica ma non ingrossata. Cultura del sangue del cuore, in sola gelatina, una riuscì del tutto sterile, l'altra diè il b. coli com. soltanto per aver di questo la limitata mobilità.

6<sup>a</sup> iniez. endovenosa auricol. s. di gr. 2 a kg. (28 dec IV giorno d'apiressia). Le feci erano configurate, giallo-rossicce, odore quasi normale.

Temp. 38°3                      37°5                      38°                      38°2                      38°2                      39°4                      38°9

Ora                                              I                                              II                                              IV                                              VI                                              XVIII

Resp. 72 78 66                      66 72                      90                      96                      60

urina feci

Solito eccitamento convulsivo, e abbandono dell'orecchie ma non miosi. Sussulti degli arti anteriori e del sinistro. Soli brividi

$\frac{1}{2}$  ora dopo, ma meno intensi e più brevi. Emissione di feci preceduta da attivissime peristalsi.

7<sup>a</sup> iniez. endovenosa auricol. di gr. 2 kg. (30 dec. VI giorno d'apiressia. Feci giallo-brune figurate con stracci membraniformi.

|       |      |      |      |     |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| Temp. | 38°2 | 36°5 | 36°1 | 37° | 37°4 | 38°8 | 38°7 | 38°1 |
| Ora   |      | I    |      | II  | III  | V    | IX   | XX   |
| Resp. | 60   | 42   | 66   | 66  | 66   | 66   | 72   | 72   |

Aspetto cruciato, qualche sussulto e tremore poi scosse generali: pupilla imm modificata.

Brividi (dopo  $\frac{1}{2}$  ora) ma più fugaci e rari.

Il respiro ampio — Si prova a mangiare — Copiosa emissione d'urina in 3<sup>a</sup> ora.

Alla 50<sup>a</sup> ora si trova morto. Già il dì innanzi il coniglio presentava ambo le orecchie cascanti per intenso edema caldo specie alle basi.

*Reperto anatomico.* — L'edema spettacoloso dell'orecchie prevale a sinistra. Gastro duodenite catarrale spiccatissimo e meno intenso il processo si diffonde a. buon tratto dell'intestino tenue. Milza ingrossata e iperemica.

Palmone destro alla base congestionato.

Culture dal sangue del cuore in sola gelatina, batteri sviluppati come il b. tifico e come questo mobile. Dall'orecchio edematoso, oltre lo stesso bacterio, prevale un piccolo bacterio dall'apparenze morfologiche e poi culturali di uno streptococco, malignamente septic cagionando nelle cavie peritonite siero purulenta, enterite diffusa, pleurite, emorragia delle capsule surrenali.

8<sup>a</sup> iniezione endovenosa auric. di gr. 2 a Kg (gen. 4 - XI g. d'apir.). Feci d'aspetto normale per colorito, odore e reazione.

|       |      |      |      |      |      |      |      |       |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------|
| Temp. | 38°9 | 37°2 | 37°5 | 37°9 | 37°9 | 39°3 | 39°4 | 39°4  | 39°2 |
| Ora   |      | I    |      | II   | III  | VII  | IXX  | XXVII | XL   |
| Resp. | 72   | 66   | 48   | 66   | 78   | 108  | 90   | 84    | 84   |

Urina

Brividi per circa 20 minuti.

Lieve miosi per  $\frac{1}{4}$  d'ora. Sussulti respiratori.

Alla 7<sup>a</sup> ora edema caldo all'orecchio destro, che cresce nelle prime 24 ore e si dilegua nelle consecutive 38 ore.

Il coniglio sopravvisse e si rimise del tutto bene.

ESP. 15. — Feci di una *diarrea estiva e post-morbillosa* — Una bambina di 4 anni dopo 10 giorni di diarrea febbricitata ma l'acuzie termica è soverchiata da gravi ipotermie colle quali s'alterna. Tre giorni dopo di questa febbre, fiorisce un'eruzione che il medico qualifica per morbillo. La diarrea persiste, e il respiro si fa straordinariamente raro: emaciazione estrema; ma la piccola malata lentamente guarisce del tutto.

Le feci dell'XI giornata di mal. febbrile, sono liquide, gialle, fetide e leggermente acide.

Coniglio gr. 600, iniez. endovenosa auricol. s. di gr. 1.50 uguale a gr. 2.50 a Kg.

|       |        |      |      |     |      |      |      |      |      |
|-------|--------|------|------|-----|------|------|------|------|------|
| Temp. | 39°9   | 38°9 | 39°3 | 40  | 40°5 | 40°5 | 40°5 | 40   | 39°5 |
| Ora   |        | I    | II   | III | IV   | V    | VI   | VIII | IX   |
| Resp. | 120 70 | 90   | 72   | 90  | 108  | 112  | 116  | 120  | 96   |

Miosi — rilasciamento degli sfinteri — orecchie fredde e anemiche e prostrazione — Non urina: feci scarse e figurate.

L'animale non muore e si rimette del tutto.

Non mi furono possibili altre osservazioni, e resta ignoto l'esponente batterico.

ESP. 16.° Gennaio 13. Feci d'individuo affetto da *catarro cronico intestinale e stomatite aftosa* (Alessandrina n° 19). Il paziente provava spesso alla sera delle vivacissime orripilazioni che gli davano a temere della febbre sempre smentita dal termometro.

Le feci eran gialle schiumose, pultace, di odore spiccatissimo di acidi grassi volatili e intensamento e persistentemente acide. Solito estratto acquoso a p. uguali di acqua.

Inoculato un topolino nel peritoneo guarisce della prima, ma muore per una seconda inoculazione, e se ne ricava dei simil tifo, il simil cavidica (acidogeno).

Coniglio gr. 1000 iniezione endovenosa auric. di 1½ c. c. del filtrato uguale a gr. 0,50 a Kg.

|         |      |      |      |      |      |      |      |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|
| Temp.   | 38°8 | 37°8 | 37°4 | 37°3 | 37°2 | 37°2 | 37°6 |
| ora     |      |      | I    |      |      | II   |      |
| Resp. * | 66   |      | 66   | 66   | 72   | 72   | 84   |

Per l'iniezione, l'animale manda grida e si dibatte violentemente ciò che si ripete più volte.

Dopo 1¼ d'ora brividi intensi generali che si ripetono per 3¼ d'ora. Non emette ne urina ne feci, e la pupilla resta imm modificata.

2ª iniezione endovenosa delle feci dello stesso malato, di gr. 1 a Kg. (Gennaio 22-92).

Coniglio è lo stesso.

|       |       |      |       |      |       |      |
|-------|-------|------|-------|------|-------|------|
| Temp. | 38°8  | 37°8 | 37°5  | 37°5 | 38°   | 39°5 |
| ora   |       | I    |       | II   |       | IV   |
| Resp. | 72    | 72   | 72    | 78   | 108   | 120  |
|       | urina |      | urina |      | urina |      |

Brivido dopo 1¼ d'ora più forte dopo 1½ e ripetentisi per tutto l'esperimento.

In quello stesso giorno il paziente ebbe circa dieci deiezioni delle stesse qualità, e provava frequentemente il senso di orripilazione febbrile per cui varie volte richiese l'applicazione del termometro che segnava invece qualche decimo meno di 37°.

ESP. 17.° — 31 Gennaio 1892. — Feci di un individuo affetto da stenosi deln casnclericeenete (clin. med. 46).

Feci pultacee, cineree, un po' fetide, leggermente acide.

Solito estratto. Inoculato un *topolino* muore in 55 ore coi soliti fenomeni, e setticoemia *colibacterica*.

Coniglio gr. 1900: iniezione endovenosa di gr. 4,56 a Kg. del peso dell'animale.

|                                                 |      |      |      |      |       |      |
|-------------------------------------------------|------|------|------|------|-------|------|
| Temp.                                           | 38°8 | 38°1 | 38°5 | 38°6 | 39°6  | 40°1 |
| Ora                                             |      | I    |      |      | II    | III  |
| Resp.*                                          | 135  | 135  | 99   |      | 102   | 126  |
| Brividi dopo 1¼ d'ora                           |      |      |      |      | urina |      |
| La T. del paziente oscillava tra i 36° e i 37°. |      |      |      |      |       |      |

ESP. 18°. — 4 Marzo 1892. — Feci di *enterocolite cronica*. (Alessandrina n. 9) feci pultacee, giallo croceo, schiumose, odore dei soliti ac. grassi e reazione fortemente acida. Solito estratto.

Inoculato un *topolino* è morto in 30 ore cogli stessi sintomi e per setticoemia *simile tifo*, acidogeno sul primo e poi alcalinogeno.

Le colonie piccole in gelatina sono di un bel giallo con riflesso aureo e verdognolo alla periferia, vi è più scurentesi.

Le colonie grandi coll'orlo seghettato, una zona centrale a mo' di nucleo, e all'intorno una sfumatura più gialliccia che degrada nel bianco smorto della periferia. Risponderebbe al bac. d'Emmarrich.

Coniglio gr. 1250. Iniezione endovenosa auricolare di gr. 12 a Kg. sino alla morte onde avere il quadro dell' intossicazione mortale acuta.

Ed eccolo: Prime modificazioni si rivelano nel respiro da principio con aumento delle frequenze (polipnea) e quindi scemando da quella, aumento di ampiezza e profondità e finalmente raro e intermittente.

2° fenomeno è l'intasamento nasale,

3° tremore vibratorio intenso; generalizzato, tramezzato da convellimenti clonici e morte in completo rilasciamento: cuore ventricolare, arresto in sistole.

*Reperio anatomico*: iperemia di tutto il sistema splacnico addominale, e ischermia cutanea e muscolare.

Così in 2 o 3 minuti morì il coniglio; esso era restato ucciso per la dose di 12 gr. a Kg., di estratto acquoso ciò che ragguaglierebbe dai 3 ai 4 gr. di feci di consistenza normale.

ESP. 19. - 4 marzo 1893. Feci di *enterocolite cronica* (S. Maria n. 47). — Feci dell'apparenza del tutto identica a quelle del precedente caso pel colore, la schiumosità, l'odore, la reazione,

L'inoculazione nel *topolino* ebbe lo stesso esito (morte in 30 ore) sintomatologico, anatomico e batteriologico, salvo per quest'ultimo l'odore di salacche mandato dalle lastre di gelatina. Mancarono per questo le colonie piccole, puntiformi, di un bel giallo dorato con periferia verde, simile a perle bronzate; e le grandi con orlo seghettato gialliccio nel centro a mo' di variegature e bianco smorte alla periferia.

Coniglio iniezione di gr. 11 a Kg. morte in 2 o 3 minuti coi sintomi già descritti per l'altro caso.

Di quest'ultimo caso debbo ricordare l'identico microgerme nell'impatinamento bacterico linguale.

ESP. 20. — Febbraio 26, '92. — Feci normali di individuo affetto da ipertrofia epato splenica malarica (clin. med. n. 38). Feci



figurate di colorito, odore e reaz. normale. — Il paziente aveva T<sup>tra</sup> i 37° e 37°5.

Inoculato in un topolino morì in 46 ore con scarsa septicemia, ma per la coltura trovata corrisponderà alla coli bacterica.

Coniglio gr. 2070, iniezione sottocutanea di gr. 10, e di 1,25 gr. nelle vene dell'orecchio: *totale gr. 11*, uguale a gr. 5 a Kg.

|               |      |      |      |      |      |
|---------------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i>  | 39°2 | 37°8 | 37°9 | 37°9 | 39°5 |
|               |      | I    | II   | III  | V    |
| <i>Resp.*</i> | 80   | 54   | 52   | 50   | 105  |

Brividi dopo 15 minuti.

ESP. 21. — Marzo 14 '92. — Feci di diabetico, affetto da dispepsia e diarrea ricorrente. Feci pultace ma assai fluide, giallo brune, fetide e alcaline.

Inoculate in un topolino è morto in 80 ore con fenomeni dell'infezione del bac. murisepticus, occlusione degli occhi e congiuntivite, ed ecchimosi nel padiglione dell' orecchie, grave enterite emorragica, tumore splenico ma scarsa septicemia di un piccolo bacterio fondente in 36 ore.

Coniglio gr. 2120, iniezione endovenosa or. sm. di grammi 10,20, uguale a gr. 5 a Kg.

|               |      |      |      |      |      |      |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i>  | 39°3 | 38°3 | 38°1 | 38°3 | 40°6 | 40°8 |
|               |      | I    |      |      | II   |      |
| <i>Resp.*</i> | 198  | 156  | 156  | 90   | 204  | 204  |

Immediatamente, chiusura d'occhi, e piccole scosse alle spalle per circa 25 minuti. Null'altro di particolare: semplicemente pirogeno

ESP. 22. — Marzo 30, '92. — Ho riserbato da ultimo questo caso sebbene per ordine nosologico avessi dovuto farlo seguire agli altri di tifo perchè si tratta veramente di un caso di tifo osservato nella clinica medica n. 31 in XX giornate di malattia. Le feci erano fluide giallo-verdognole, fetidissime e alcaline.

Inoculato un *topolino* nel peritoneo, cadde ben presto in uno stato di abbattimento, poi di rigidità, rattrappimento muscolare: e comatoso, iperalgesico, freddo, con respiro rarissimo, con echimosi alle orecchie, morì in 28 ore.

*Reperto anatomico*: Setticoemia intensa per bacilli che dalle forme coccoidi ed obovate vanno a filamenti lunghi e flessuosi come quelli dell'edema maligno: in goccia pendente dello stesso siero peritoneale che n'è gremitissimo non presentano movimenti molto attivi: restando un alone scolorato all'intorno fanno l'impressione di bacilli capsulati. Nessun fatto flogistico, bensì soltanto fatti congestivi ed emorragici in tutti i visceri, non escluse le capsule surrenali.

Le culture in brodo si fanno rapidamente rigogliose, lattescenti, con una membrana alla superficie, mandano un acutissimo odore di putrefazione che ricorda quello stesso delle feci, e reagiscono prontamente alcaline. Nel brodo sono abbastanza mobili.

Inoculata una cavia nel peritoneo con brodo cultura del topolino presenta la stessa fenomenologia del topolino meno l'ecchimosi

esterne, e cioè una spiccatissima rigidità spastica in opistotono, coma, iperalgesia, tremori e convulsioni, e così muore in 21 ora.

**Reperto anatomico:** Notevolissimo edema sottocutaneo qua e là emorragico nei pressi del punto inoculato, e tutto gremito di bacilli, immobili, osservati in goccia pendente dello stesso siero dell'edema.

Non peritonite, ma abbondante siero rossigno gremito di bacilli che la colorazione torna a dare l'illusione di bacilli capsulati.

Milza un po' ingrossata, più consistente, rosso vinoso cupo — e bacillare. Fegato iperemico, con coleciste piena di bile e gremita di bacilli distintamente capsulati.

Polmoni: il sinistro totalmente congesto, rosso nero e non galleggia, il destro in grado minore. Cuore pieno di sangue scurissimo ancora fluido e scarsamente microbico. Capsule surrenali congestissime. Reni di colorito normale. Stomaco e intestino soltanto pieni di catarro.

Culture: gli stessi risultati del topolino: è un bacillo mobile.

**Coniglio** gr. 1900 inoculato con un c. c. di cultura in brodo entro le vene muore in 14-18 ore ed eccone la fenomenologia:

Ore 10  $\frac{1}{4}$  T° 39°2 R. 90.

» 10  $\frac{1}{2}$  inoculazione.

» 11 Stupore e fissità degli occhi. Respiro ampio con espirazione celere, brusca.

» 11  $\frac{1}{4}$  T° 38°5 r. 72.

» 11  $\frac{1}{3}$  Brividi fugaci e tremore di testa: respiraz. sempre più celere e più profonda.

Smorfie boccali e linguali come di nausea.

» 11  $\frac{1}{2}$  T° 39°4 R. 96

» 12 » 39°5 » 50 — Respiro ampio.

» 1  $\frac{1}{2}$  » 39° » 72 — Assai prostrato

» 2  $\frac{1}{2}$  » 38°8 » 72

» 3  $\frac{1}{2}$  » 38°4 » 72

» 4  $\frac{1}{2}$  » 38°4 » 64

» 6  $\frac{1}{2}$  » 38°2 » 70

Morto in 14-18 ore con emorragia dalla nare destra.

**Reperto anatomico:** Trovato morto e già freddo, ma tuttora in forte rigidità cadaverica — Bronco polmonite lobulare con infiltrazione emorragica disseminata a mo' di infarti. Infiltrazione emorragica per buon 20 cm. dell'intestino tenue, oltre il duodeno. — Tumore splenico — Congestione intensa di tutto il peritoneo massime del viscerale. — Urociste distesa da urina. — Sangue ancora fluido, nerastro.

**Bacteriologicamente.** Gelatine in colture piatte: nelle prime 15 ore sviluppo già rigoglioso di colonie puntiformi, circolari, gialle, con refrazione rossigna: in 24 ore la lastra è già fusa e manda vivissimo odore di putrefazione ributtante.

Infissione: si sviluppa rapidamente più in profondità che in superficie come uno stelo delicato che opaca ben presto la gelatina tutto all'intorno, sviluppa gas, e comincia a fondere dalla superficie e in trasverso: e cominciata la fusione, comincia l'odore, e in 8 giorni tutto il tubo è fuso.

Un aspetto caratteristico soltanto ricavasi dalla cultura.

*In agar piatta* — Dopo 24 ore è già sviluppato: la lastra appare come un vetro spulito e delicatamente 'sagrinato con disposizione di carta geografica. A luce diretta ha colore gialliccio, a luce riflessa cerulea un po' fluorescente. Manda odore acuto di lievito. A piccolo ingrandimento vi si vedono ben 2 grandezze di colonie: le grandi ora circolari, ora a 8, ora ovali, ora di fagiuolo e presentano di caratteristico 2 linee, talora 3, delicate ma nette che ne delimitano la periferia.

Le piccole sono altresì provviste di questo anello, ma si rendono anco più figurata per la singolare disposizione che prende il centro o un lato della periferia per una gemmazione della colonia. La prima analogia che ricordano è quella dell'uova di certi elminti o se no di certi bottoni figurati e guardati in diversa posizione.

Roger (1) in un caso di setticemia consecutiva al colera avvenne un bacillo fondente, piuttosto piccolo a estremi arrotondati, mobile e alcalinogeno che chiamò *bacillus septicus putridus* e che sembrerebbe simile a questa ora descritto.

Ricordo che il bacillo tifico che non riuscì a ricavare da queste feci, aveva il suo più legittimo rappresentante nell'impatinamento linguale batterico dello stesso individuo.

Debbo ricordare che l'individuo paziente nella sua storia narrava, se la memoria ben mi regge, precedenti emorragici da parte delle narici e dell'intestino e parmi per certo che sotto di questi preludiasse l'infezione. Vedremo quale capacità morbigena tossica sia da temersi da questo microgene.

ESP. 23<sup>o</sup> — 22 marzo 1892 — È in coda a questa anche un'altra osservazione che per l'infezione primaria avrei dovuto registrare tra i casi di polmonite, o per il decorso clinico tra i casi tifoidei, ma con danno forse di quella maggior attenzione che intendo richiamar facendone menzione qui.

Un giovane di 21 anno (sala Baglivi 72) si ammala di polmonite con vomito e diarrea e, questa persistendo co' fenomeni di stupore e di adinamia da al caso tutto l'aspetto di un tifo: nosologicamente si tratta di *polmonite tifoidea*. L'individuo muore in 28<sup>a</sup> giornata, per il sopravvenire, negli ultimi 10 giorni, di una pericardite e di una peritonite diffusa acutissima sieroso-purulenta. Dell'impatinamento batterico della lingua, già resi conto. Quello stesso bacillo simil coli, alla necropsia (fatta 8 ore dopo la morte) si ritrovò nei polmoni, compreso quello epatizzato, nel fegato, nella milza nel pericardio e peritoneo: ma quivi in unione al *proteus vulgaris*. Le feci, in vita, non potute raccogliere a sufficienza per la solita sperimentazione, ma abbastanza per l'inoculaz. animale, rivelarono

---

(1) ROGER. Settichemia consecutiva a colera *Rif. medica*, 1892, Vol. V, pag. 154.

in unione al bacillo di *Emmerich* (gruppo b. coli) un bacillo fondente, piccolo, in soverchiante preponderanza e da doverlo ritenere in selezione soprafacente.

Questo bacillo è fondente, patogeno per le cavie e topolini alla guisa del b. coli e l'odore acutissimo di putrefazione lo fa agevolmente classificare tra di questi. Ora alla necropsopia esaminato lo stomaco, il tratto medio del tenue e l'ileo, fui sorpreso di ritrovare in selezione preponderante lo stesso bacterio in compagnia del proteo anzidetto. Però fatti sperimenti comparativi tra i 4, quello dello stomaco non rispondeva di effetto patogeno, quello del digiuno sì ma meno di quello dell'ileo e questo, un po' meno virulento di quello ricavato invece dalle feci. E di quest'ultimo dovremo occuparci che assieme al bacillo precedente formano i 2 gruppi di bac. patog. fondenti e alcalinogeni. Dunque anche per tutto il tratto intestinale tendono a farsi delle grandi selezioni che semplicizzano la congerie batterica in simbiosi.

È dunque questo un esempio di infezione pneumococcica complicata da infezione enteroputrida setticoemica.

Ecco qui la fenomenologia dell'inoculazione fattane al coniglio.

Coniglio di gr. 1310 — Iniez. endovenosa di 2 cm. c. di cultura in brodo.

|       |        |      |      |      |      |     |      |       |
|-------|--------|------|------|------|------|-----|------|-------|
| Temp. | 39°2   | 38°7 | 38°3 | 38°8 | 38°9 | 39° | 39°2 | morta |
| Ora   |        | I    | II   | III  | IV   | V   | VI   | X     |
| Resp. | 50-100 | 85   | 90   | 90   | 90   | 90  | 90   | —     |

*Escres.* { urina  
          { feci sciolte

Sete           beve

Appetito — resta indifferente a qualunque alimento.

Morte in coma, paresi generale e convulsioni.

Reperto anatomico — congestione polmonare intensa specie dei lobi inferiori ed edema.

Iperemia renale — urociste piena.

Catarro gastro-enterico.

Ed ora uno sguardo all'azione delle feci patologiche sterili.

**B. Feci patologiche sterili.** — Cioè dello stesso estratto acquoso filtrato alla Chamberland:

a) *feci dell'infezione pneumonica.*

Come già premisi per le feci fisiologiche, avvertii anche qui la necessità di conoscere anzitutto quale azione risentisse il coniglio per le feci omogenee nella stessa infezione, togliendole da coniglio affetto da setticoemia salivare.

ESP. 24.\* — Aprile 5/91. — *Feci di coniglio setticoemico.*

Coniglio gr. 1720. Iniez. sottocutanea di gr. 12,04 di estratto acquoso di feci, uguale a gr. 7 a kg.

|       |     |     |     |      |      |      |      |      |           |
|-------|-----|-----|-----|------|------|------|------|------|-----------|
| Temp. | 40° | 39° | 40° | 39°5 | 38°5 | 40°1 | 40°2 | 39°5 | 40°       |
| ora   |     | I   |     | II   | III  | V    | IX   | XXIV | 4° giorno |
| Resp. | 165 | 105 |     | 75   | 60   | 150  | 120  |      |           |

*Escr.* nessuna.

Tremito; dopo un quarto d'ora si ripeta, ad accessi sino alla terza ora.

Anoressia.

2° *Iniez.* — Aprile 8/91. — Del *contenuto dell'intestino tenue di coniglio setticoemico*. *Iniez.* sottocutanea di gr. 16,38, uguale a gr. 9 a kg.

|       |     |      |     |     |      |      |      |     |     |
|-------|-----|------|-----|-----|------|------|------|-----|-----|
| Temp. | 39° | 39°5 | 39° | 40° | 40°5 | 40°5 | 40°5 | 39° | 40° |
| ora   |     | I    |     | II  | III  | IV   | V    | VI  | 19  |
| Resp. | 210 | 107  | 110 | 60  | 107  | 105  | 100  |     |     |

*Escr.* ur. ur. ur. urina.

Tremito dopo un quarto d'ora, per circa un'ora, a riprese, ma molto più mite dell'altro.

Non resta punto abbattuto e mangia.

La differenza tra i due contenuti intestinali appare in un'azione ipotermizzante pel fecale, e più ipertermizzante per il chiloso — nell'abbattimento e la disappetenza provocata dal fecale e non da questo. Restava il tremito a comune per quanto incomparabilmente più mite. Mi si permetta l'incastro extra ordinem di questo.

3° *Iniez.* — Aprile 3/91. — Dello stesso *contenuto del tenue non sterilizzato, di coniglio setticoemico*, e perciò infettante. *Iniez.* sottocutanea di gr. 26,10, uguale a 15 gr. a kg.

|       |      |      |     |      |      |           |            |
|-------|------|------|-----|------|------|-----------|------------|
| Temp. | 39°5 | 38°5 | 38° | 38°5 | 39°5 | 40°       | 36°5       |
| ora   |      | I    | II  | III  | IV   | 2° giorno | 3° giorno. |

Morte per setticoemia salivare.

*Escres.* nessuna — diarrea.

Tremito mancato, nonostante la duplice dose dell'inoculazione.

Le feci di polmonitici di otto pneumonici, l'ho sperimentate 16 volte ripartibili così:

a) *per la consistenza delle feci* — figurata 6 volte, pultacea 4, liquide 6;

b) *per giornate di malattia:*

in III giornata 4 volte;

in IV giornata 2 volte;

in V e VI giornata 4 volte (una volta dell'ultimo giorno di febbre e due volte del 1° giorno di apiressia);

in IX e XIV giornata 1 volta (una volta dell'ultimo giorno di febbre, e due volte del 1° giorno di apiressia);

c) *per la dose inoculata:*

Le feci figurate lo furono da gr. 0,60 — 1,30 — 1,50, a kg. di peso dell'animale.

Le feci pultacee lo furono da gr. 3 a 4, id. id.

Le feci liquide lo furono da gr. 1 — 1,50 — 2 — 3 — 4, id. id.;

d) *per l'effetto prodotto sulla temperatura animale:*

1° Non la modificarono oltre i limiti fisiologici, cioè al di-

sotto di 38°, nè al disopra di 40°, le feci inoculate alla dose di 0,60 a kg.: feci figurate emesse in IV, V, VI giornata di malattia;

2° La modificarono al disotto di 38°, 4 volte;

3° La modificarono al di sopra di 40°, 8 volte.

Feci che la modificarono al disotto di 38° (ipotermizzanti):

alla dose di gr. 1,30. Feci figurate, III giorno di malattia, fino a 37°5;

alla dose di 1,50. Feci figurate 1° giorno d'apiressia, fino a 35,5;

alla dose di 4,00. Feci pultace, 1° giorno d'apiressia, fino a 37°;

alla dose di 4,00. Feci liquide, IV giorno di malattia, fino a 37°5.

Le feci che la modificarono al di sopra di 40°:

alla dose di gr. 1,00. Feci liquide, III giorno di malattia, fino a 40°2;

alla dose di gr. 1,50. Feci liquide, III giorno di malattia, fino a 40°7;

alla dose di gr. 2,00. Feci liquide, V giorno di malattia, fino a 40°3;

alla dose di gr. 3,00. Feci liquide, VI giorno di malattia, fino a 40°5;

alla dose di gr. 3,00. Feci pultace, XIV giorno di malattia, fino a 41°;

alla dose di gr. 4,00. Feci pultace, V giorno di malattia, fino a 40°2;

alla dose di gr. 4,00. Feci pultace, X giorno di malattia, fino a 40°5.

Premesso questo per più agevole apprezzamento del delicatissimo particolare e per la ragione di confronti, si coll'azione termica delle feci fisiologiche umane, quanto per quelle omogenee, ecco, a giustificazione dei suesposti dati, le singole osservazioni fatte da ciascun pneumonitico, e dalle quali emergeranno gli altri fatti da tenersi in considerazione, cioè la modificazione di respiro, di escrezione, nerveo muscolari, ecc.

ESP. 25°. Febbraio 91. — Feci del polmonitico n° 11 di Sala Beneditina. Feci figurate, IV giornata di malattia.

1ª iniez. Sottocutanea di gr. 0,60 a Kg. Coniglio gr. 1620.

|       |        |      |     |     |     |     |     |
|-------|--------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| Temp. | 39°5   | 38°5 | 38° | 39° | 40° | 40° | 39° |
|       | ora    | I    | II  | III | IV  | V   | 24  |
| Resp. | 100-66 | 84   | 72  | 120 | 100 | 96  | 91  |

Tremito accompagna l'abbassamento termico: facendosi di tratto in tratto più forte. La T. dell'ambiente è di 15°.

Nessuna escrezione.

2ª iniez. sottocut. di gr. 0,60 a Kg. Coniglio gr. 1600 feci fig. del V g. di mal.

|       |      |     |      |      |      |     |
|-------|------|-----|------|------|------|-----|
| Temp. | 39°5 | 38° | 38°5 | 38°8 | 39°5 | 39° |
|       |      | I   |      | II   | 23   | 48  |
| Resp. | 108  | 100 | 81   | 92   | 120  | 84  |

*Tremito* come sopra. (T. ambiente 16°) comincia col raffreddamento dell'orecchie, e s'inizia dalle spalle.

*Escrez.* urina.

Ricusa di mangiare.

3<sup>a</sup> iniez. sottocut. di gr. 0,60 a Kg. di feci della stessa giornata di malattia gr. 1600.

|              |     |     |     |     |      |      |
|--------------|-----|-----|-----|-----|------|------|
| <i>Temp.</i> | 40° | 39° | 39° | 39° | 39°5 | 39°5 |
|              | ora | I   | II  | III | 19   | 24   |

|              |    |    |    |    |    |    |
|--------------|----|----|----|----|----|----|
| <i>Resp.</i> | 54 | 84 | 78 | 72 | 72 | 93 |
|--------------|----|----|----|----|----|----|

*Tremito* come i precedenti. (T. amb. 17°) è vibratorio intenso come il tremito di freddo.

4<sup>a</sup> iniez. sottocutanea di gr. 1,30 a Kg. Coniglio gr. 1650.

|              |      |      |     |      |     |
|--------------|------|------|-----|------|-----|
| <i>Temp.</i> | 39°5 | 37°5 | 38° | 38°5 | 38  |
|              |      | I    |     | II   | III |

|              |    |    |    |    |    |
|--------------|----|----|----|----|----|
| <i>Resp.</i> | 80 | 54 | 72 | 72 | 72 |
|--------------|----|----|----|----|----|

*Escrez.* urina urina ab.

*Tremito* molto più tardivo, in 2<sup>a</sup> ora. T. amb. 19°.

ESP. 26°. Febbraio 19-91. — Feci figur. del polmonitico degente al n. 5 Sala Benedettina, in VI giorno di malattia risolutasi in nona giornata.

Iniez. sottocutanea di gr. 0,60 a Kg. Coniglio peso gr. 1600.

|              |     |     |     |     |      |     |
|--------------|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| <i>Temp.</i> | 39° | 39° | 39° | 40° | 39°5 | 39° |
|              | ora | I   | II  | III | 24   | 48  |

|              |    |     |    |     |     |     |
|--------------|----|-----|----|-----|-----|-----|
| <i>Resp.</i> | 55 | 102 | 65 | 135 | 160 | 175 |
|--------------|----|-----|----|-----|-----|-----|

Tremore dopo 1¼ d'ora per circa 2 ore. T. amb. 15°.

ESP. 27°. Marzo 91. — Feci di polmonitico n. 61 di Sala Benedettina. Feci liquide. III giornata di malattia.

1<sup>a</sup> iniez. sottocutanea di gr. 1 a Kg. Coniglio gr. 1200.

|              |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°3 | 38°5 | 38°7 | 40°2 | 39°3 |
|              | ora  | I    | II   | VI   | 24   |

|              |    |     |    |     |     |
|--------------|----|-----|----|-----|-----|
| <i>Resp.</i> | 90 | 112 | 80 | 120 | 138 |
|--------------|----|-----|----|-----|-----|

Tremore vibratorio dopo 3¼ d'ora e per circa un'ora. T. amb. 17°

2<sup>a</sup> iniez. sottocut. di gr. 1,50, delle stesse feci.

Coniglio gr. 1800.

|              |      |      |     |      |      |      |
|--------------|------|------|-----|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°5 | 38°8 | 39° | 39°8 | 40°7 | 39°4 |
|              | ora  | I    |     | II   | V    | 20   |

|              |     |     |    |     |     |     |
|--------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|
| <i>Resp.</i> | 132 | 108 | 90 | 102 | 150 | 102 |
|--------------|-----|-----|----|-----|-----|-----|

*Escrez.* urina

Tremore vibratorio dopo 1½ ora per circa 1 ora. T. amb. 16°

3<sup>a</sup> iniez. - maggio 1° 91. — Sottocutanea di gr. 1,50 a Kg. delle stesse feci e sullo stesso coniglio (gr. 1720) dopo 35 giorni dalla precedente. Il liq. fecale essendo sterile era ben conservato e volli così vedere se le mutate condizioni d'ambiente, di precedenti e tempo, rispetto allo stesso animale dessero modificazioni. Il liq. non ha reaz. acida e conserva il suo odore fecale.

|              |     |      |     |      |      |     |      |     |
|--------------|-----|------|-----|------|------|-----|------|-----|
| <i>Temp.</i> | 40° | 38°5 | 39° | 39°5 | 39°5 | 41° | 40°5 | 40° |
|              | ora | I    |     | II   | III  | V   | 17   | 24  |

|              |     |    |    |    |    |     |     |     |
|--------------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| <i>Resp.</i> | 121 | 42 | 36 | 42 | 42 | 120 | 114 | 138 |
|--------------|-----|----|----|----|----|-----|-----|-----|

*Escres.* }      urina      urina  
              }      feci

Tremore dopo 1½ ora, con solito carattere, e per circa 2 ore.  
T. amb. 22°.

4<sup>a</sup> iniez. Marzo 27. — Dello stesso malato, feci sierose, V giorno di malattia.

Coniglio gr. 1200, iniez. non diluita, sottocutanea di gr. 1,1½ a Kg.

|              |      |      |     |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|-----|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°5 | 38°9 | 39° | 38°9 | 38°9 | 40°3 | 40°3 | 40°3 |
|              | ora  | I    |     | II   |      | III  | IV   | XII  |
| <i>Resp.</i> | 132  | 150  |     | 150  |      | 180  | 120  | 180  |

urina      urina

Tremore dopo 1¼ d'ora e per la durata di 1 ora. T. amb. 15°.

Ricusa il cibo. Questo coniglio non riacquistò più appetito, si fece diarroico e deperendo morì al 12° giorno di quest'iniezione senza che la necropsopia ci svelasse altra ragione all'infuori della lesione catarrale gastro enterica, causata da quest'intossicazione.

Anche il polmonitico venne a mancare in 8<sup>a</sup> giornata di malattia.

Exp. 28° — 19 Febbraio 1891. — Feci fig. di polmonitico n. 8 di sala Benedettina, in VI g. di malattia e penultimo di vita.

Iniezione sottocut. di gr. 1,50 a Kg. Coniglio pesa g. 1700.

|              |     |      |      |      |     |
|--------------|-----|------|------|------|-----|
| <i>Temp.</i> | 39° | 36 5 | 35°5 | 39°5 | 39° |
| <i>Ora</i>   |     | I    | II   | VII  |     |
| <i>Resp.</i> | 104 | 66   | 54   |      | 84  |

*Escres.*      urina      urina

Tremore. Appena un accenno dopo 1½ ora e fugacemente. T. amb. 15°5. Il respiro era ampio ma l'espiazione celere, cascante.

Alla 7<sup>a</sup> ora, avendo recuperato la T., torna ad esser anche vivace e a mangiare con voracità.

Exp. 29° — 24 Aprile 1891. — Feci pultace del polmonitico n. 66 della Sala Benedettina.

La polmonite aveva esordito con vomito; risoluzione in 7<sup>a</sup> giornata. Le feci furono emesse in V giorno di mal.

1<sup>a</sup> iniez. sotocut. di gr. 4 a Kg. Coniglio peso gr. 2000.

|              |     |     |      |     |     |      |      |
|--------------|-----|-----|------|-----|-----|------|------|
| <i>Temp.</i> | 40° | 39° | 39°5 | 40° | 40° | 40°2 | 39°5 |
| <i>Ora</i>   |     | I   | II   | III | IV  | VII  | 24   |
| <i>Resp.</i> | 180 | 168 | 120  | 72  | 84  | 50   | 150  |

*Escres.*      urina      urina

Tremore dopo ¾ d'ora per circa 1½ ora, e T. amb. 17°.

Non si rifiuta di mangiare.

Però anche questo coniglio ebbe la sorte del precedente cogli stessi fenomeni di progressivo deperimento e diarrea; morì al 13° giorno di questo esperimento.

2<sup>a</sup> iniez. di feci pultacee dello stesso malato emesse nel 1° giorno d'apiressia. Iniez. sottocut. di 4 gr. a Kg. Coniglio gr. 2060.

|              |     |     |      |      |     |     |
|--------------|-----|-----|------|------|-----|-----|
| <i>Temp.</i> | 39° | 37° | 37°2 | 37°7 | 40° | 39° |
| <i>Ora</i>   |     | I   | II   | III  | V   | VII |
| <i>Resp.</i> | 136 | 120 | 90   | 66   |     |     |



T. amb. 20. Nè tremori nè escrezioni.

Ma anche questo coniglio muore in 9<sup>a</sup> giornata coi soliti fatti probabilmente ricollegabili colla presente intossicazione come causa del catarro gastro enterico.

Esp. 30°. — 20 Aprile 1891. — Feci liquide di polmonitico del n. 18 di Sala Benedettina in III giornata di malattia.

Iniez. sottocut. di gr. 4 a Kg. Coniglio peso gr. 2000.

|       |      |    |      |     |     |      |      |
|-------|------|----|------|-----|-----|------|------|
| Temp. | 39°5 | 37 | 39,5 | 40° | 40° | 39°5 | 39°2 |
| Ora   |      | I  | II   | IV  | VII | 22   | 28   |
| Resp. | 168  | 90 | 150  | 160 | 150 |      |      |

Tremore non osservato e T. amb. 18°.

Esp. 31. — 18 Aprile 1891. — Feci pultacee del polmonitico al n. 31 di Sala Lancisi, nel X giorno di febbre.

Iniez. sottocut. da 4 gr. a Kg. Coniglio peso gr. 1900.

|       |      |     |     |      |      |
|-------|------|-----|-----|------|------|
| Temp. | 39°5 | 38° | 39° | 40°5 | 39°5 |
| Ora   |      | I   | II  | VI   | 20   |
| Resp. | 162  | 116 | 66  | 120  | 138  |

Escrez. urina urina

Tremore vibratorio dopo un 1/4 d'ora e per circa 1 ora 1/2.  
T. amb. 18°.

Esp. 32°. — 17 Aprile 1891. — Feci pultacee di polmonitico al n. 25 di Sala Lancisi emesse in XIV giornata, penultima di malattia, risolutasi per crisi in 15<sup>a</sup> giornata.

Iniez. sottoc. di gr. 3 a Kg. Coniglio peso g. 1850.

|       |     |      |      |     |     |     |
|-------|-----|------|------|-----|-----|-----|
| Temp. | 40° | 38°5 | 39°5 | 41° | 41° | 40° |
| Ora   |     | I    |      | III | VI  | 12  |
| Resp. | 120 | 84   | 72   | 90  | 130 | 90  |

urina

Tremore vivace già dopo un 1/4, e per la durata di circa 1/2 ora.  
T. amb. 18°.

E qui punto per la polmonite, ma due parole dal punto di vista fondamentale, pratico, per la clinica. Delle 2 proprietà delle feci, tossica e infettante qual'è, la più temibile? Sperimentalmente non può esitarsi nella risposta: la infettante: eliminati i batteri, a parità di dose e anche molto maggiore di feci inoculate, nessuno dei conigli è morto entro le 72 ore, e colle feci grezze tra le 12 e le 24 ore ne morirono 9. Su 22 inoculati (eliminando quelli dell'infezione pneumococcica) 18 cadaveri di tossinfezione; qua su 16 inoculati, soli 3 cadaveri e per causa assai meno diretta e punto immediata. Ciò dimostra che il consistente tossico che si trova nelle feci inoculate negli animali è meno temibile della potenzialità tossigena del contenuto batterico e siccome questo contenuto 99 0/0 risponde a un tipo, vedremo di quali fenomeni e danni questo tipo potrà renderci ragio. Dalla comparazione di questi 2 ordini d'esperienze, delle

feci polmonitiche, bacteriche e sterili, questo fatto è chiarito: che le feci prolungatamente diarroiche o liquide hanno rivelazioni sperimentali più tossiche che infettanti.

E per la ragione del fatto sta la accresciuta espulsione bacterica col fluido diarroico, e non è irragionevole pensare anco al fatto dell'azione germicidia della corrente sierosa.

ESP. 33°. — 27 Marzo 1891). Feci pultacee di un caso di un epatite interstiziale allo stadio atrofico. Sala Benedettina n. 26. Feci giallo-pallide, schiumose, molto acide e del solito odore di ac. grassi volatili.

Iniez. sottocutanea di gr. 2 a Kg. Coniglio gr. 1700.

|       |      |       |       |       |     |      |      |
|-------|------|-------|-------|-------|-----|------|------|
| Temp. | 39°6 | 38°6  | 38°9  | 39°3  | 40° | 40°9 | 39°8 |
| Ora   |      | I     |       | II    | III | VI   | 21   |
| Resp. | 55   | 65    | 67    | 58    | 90  | 110  | 80   |
|       |      | urina | urina | urina |     |      |      |

Tremore, subito dopo un 1/4 d'ora e per la durata di 1 ora. T. amb. 16°5.

ESP. 34°. — 10 Marzo 1891. — Feci pultacee acoliche per occlusione de coledoco (Sala Benedettina). Le feci sono del tutto cineree, acide, non contengono pigmenti biliari e solo tracce di ac. biliari, così risultando anche all'indagine del dott. Scala.

Iniez. sottocutanea di gr. 2 a Kg. Coniglio gr. 1145.

|       |       |      |      |     |
|-------|-------|------|------|-----|
| Temp. | 38°9  | 36°1 | 37°2 | 38° |
| Ora   |       | I    |      | II  |
| Resp. | 50    | 54   | 44   | 48  |
|       | urina |      |      |     |

Tremori 40 minuti dopo, e per circa 1/2 ora. T. amb. 16°.

Le prime modificazioni si manifestano nel respiro facendosi ampio e regolare: quindi nell'agitazione peristaltica dell'intestino: quindi il tremore. T. amb. 15°.

In 3ª giornata il coniglio si trova morto, e null'altro che il solito catarro gastro-enterico.

ESP. 35°. — marzo 15. — Dello stesso paziente si raccolgono le feci che presentano le stesse qualità delle precedenti, e si ripete l'iniez. sottocut. di gr. 3 a Kg. ad un Coniglio di gr. 1100

|         |      |          |     |     |      |
|---------|------|----------|-----|-----|------|
| Temp.   | 39°2 | 35°4     | 36° | 37° | 38°6 |
| Ora     |      | I        | II  | III | VI   |
| Resp.   | 42   | 36       | 60  | 42  | 54   |
| Escrez. |      | feci ab. |     |     |      |

Tremore molto limitato un ora dopo. T. amb. 15°.

L'abbattimento comincia col massimo dell'ipotermia.

Riposto nella gabbia si pone a mangiare con vivacità. All'indomani è trovato morto. Alla necropsopia solito reperto dell'altro: con più in questo di qualche focolare di coccidio nel fegato: nuova prova, dell'importanza delle mal. del fegato nella sindrome tossica.

Questi sono splendidi esempi della potente tossicità dei contenuto intestinale e per apprezzarne bene la sindrome. Ora è ben notorio, e l'hanno dimostrato tutti coloro che dopo Baumann si sono occupati della determinazione degli eteri solforici nell'orina qual'indice della putrefazione intestinale, che è appunto in consimili casi che raggiunge il colmo.

Io ho voluto cercare di queste putrefazioni l'esponente batterico a coefficiente patogeno, e mi tengo sicuro nel poterlo additare nel gruppo dei simil tifo.

Per finire colle feci sterili, non mi resta che addurre, per l'utilità del raffronto quest'ultimo :

ESP. 36° che risponde al quesito: a iniezione continuata vi ha differenza di potere coprotossico tra le feci sterilizzate e non sterilizzate ?

Richiamo l'esperimento fatto con feci batteriche dell'esp. 18 e 19, in casi, cioè, di enterocolite cronica. Dello stesso estratto acquoso metà fu sterilizzato alla Chamberland e l'altra metà solo filtrato per carta, iniettato fino alla morte nelle vene del coniglio.

Ora coloro che furono presenti all'esperimento invitati a tener conto delle differenze senza che sapessero a che dovessero servire lessero come quantità acutamente mortale:

|                                            |   |                   |
|--------------------------------------------|---|-------------------|
| per le feci non sterilizzate (n. 9) gr. 12 | — | sterilizz. gr. 14 |
| » » » » (n. 47) » 11                       |   | » 12              |

E per la sindrome ? nessuna differenza.

E per il reperto anatomico ? indifferenziabile.

Per cui quando non si tratta che di stabilire la dose acutamente mortale si può risparmiare la pena della sterilizzazione ma, ripeto, sempre che l'animale non debba uscire vivo dall'esperimento.

La differenza di 1 a 2 gr. a Kg., per tal fatta di sperimenti, non mi pare tale da costituire cause di equivoci, senza potere accertare che ciò sia per essere costante, e tanto meno che la differenza debba verificarsi, come si mostrò a me, a vantaggio della tossicità per le non sterilizzate alla Chamberland. Mi sono creduto in dovere di rilevare il fatto perchè altri sperimentando possa contribuire a chiarirlo.

### 3. AZIONE TOSSICA DEI BACTERI PATOGENI DELLE FECI.

Come già dissi a proposito dei batteri boccali, debbo ripeterlo ora per l'intestinali. Data la somiglianza dei caratteri culturali, e quella che spicca nelle fenomenologia e nel reperto anatomico dell'infezione animale, non resta altra ragione di separazione che quella

chimica colta al momento della sua più elementare manifestazione secondo il modo di reagire della cultura, acido o alcalino. Quindi anche i batteri intestinali da me reperiti nelle osservazioni cliniche addotte li raggruppo in *acidi* ed *alcalini*.

E allora il gruppo più numeroso è costituito degl'acidogeni, di cui la fisionomia batteriologia è quella dei simil tifo — ora per la loro morfologia, mobilità, e notevole proprietà gassogena rappresentata dal *b. pseudooedematis maligni*; ora per la disposizione figurata ad anelli concentrici elegantissimi, dal *cavida*; ora dal batterio coli comune: tutti eminentemente setticoemici per la cavia.

E questo gruppo ha, come è noto, nel bact. coli un rappresentante a permanenza nell'intestino.

Il gruppo degl'alcalinogeni, in queste mie osservazioni è rappresentato dai *liquefacenti*, e per questa proprietà raggrupabile al *v. colerigeno*.

Ma di questi miei bacilli alcalinogeni esemplificati dall'esper. 22 e 23° debbo presentarli separatamente per la diversa portata delle alterazioni anatomiche dell'infezione animale non solo, ma anche per la diversa prontezza colla quale manifestano la loro azione alcalina, affermare nell'uno entro le 24 ore, mentre nell'altro, 23°, è ancora neutra.

Ricordo come circostanza di ravvicinamento tra i due microrganismi alcalini e fondenti, l'averli ritrovati nelle feci (e per l'uno accertato anche in tutto l'intestino) di due individui tifosi.

Quindi dobbiamo vedere quale precisa azione spiegano

a) i prodotti di batteri non fondenti e acidogeni — *b. coli* comune e simili.

b) i prodotti di batteri liquefacenti { a) inizialmente alcalin.  
b) » neutri e poi alc.

A. *prodotti putridi, acidi dei b. intestinali non fondenti* (coli com. e simili).

Dopo le due settimane di stufa a 37° sono ancora spiccatamente acidi, con odore penetrantissimo e nauseabondo, dei vomiti più nauseosi di odore di ac. grassi volatili: odore infatti che vanno perdendo dopo 2 o 3 giorni, pur persistendo immutata la reazione acida anche al riscaldamento portato sino all'ebollizione.

*Azione tossica e dose mortale.* — Per *topolini* e le *cavie*, mortali alla dose di 5 cent. a gr.: per i *conigli* alla dose di gr. 4 a Kg.

*Sui topolini.* — (16 aprile '92) - A un topolino di gr. 18 inietto nel peritoneo 30 gocce del liq. sterile, muore in capo a 24 ore. — Fenomeni: immobilità che finisce in un rattrappimento rigido, con squisita imperecibilità muscolare, da farlo scrullare per il più lieve colpo e rumore inferto al vaso entro cui si trova. Smorfie come di nausea, inappetenza assoluta e diarrea mucosa, sonnolenza già dopo

un'ora che prende aspetto di un coma, respirazione ampia ma vieppiù rara, cianosi e raffreddamento progressivo, piccole convulsioni cloniche e morte 2 ore da queste. Rigidità cadaverica pronta e notevole.

*Reperto anatomico:* fatti di azione irritante sotto la cute (iperemia notevole ed ecchimosi), iperemia di tutti i visceri compreso le capsule surrenali e solo escluso i polmoni, catarro gastro-enterico.

2° Topolino inoculato con dose tripla (goc. 90) sotto la cute ha presentato dopo  $\frac{1}{4}$  d'ora tremore intenso, solito stato rigido, tetanoides per cui sussulta e scrulla per i più lievi eccitamenti indiretti nel mentre sembra immerso nel coma. Manifestissima la iperalgesia — Morte in 30 ore.

Reperto anatomico, conferma l'azione irritante locale.

*Sulla cavia* suscitò analoga fenomenologia e inoculata nel peritoneo si ottenne la riprova delle proprietà irritanti per l'intensa congestione ed opacamento di tutta la sierosa.

Il fatto più emergente nell'intossicazione delle cavia è il tremore intensamente vibratorio di tutto il corpo paragonabile solo al tremore da freddo, ma del freddo febbrile.

*Sul coniglio.*

ESP. 1° — 18 aprile '92. — Coniglio 1100, iniez. endovenosa di gr. 2,90 a Kg.

|       |      |                       |      |               |      |         |               |      |                                                 |
|-------|------|-----------------------|------|---------------|------|---------|---------------|------|-------------------------------------------------|
| Temp. | 38°5 | 37°5                  | 36°3 | 37°           | 36°8 | 37°5    | 39°           | 38°5 | Morte in giornata in coma e tremore degli arti. |
| Ora   |      | I                     | II   | III           | IV   | V       | VI (20-23-27) |      |                                                 |
| Resp. | 50   | (oscilla tra 30 e 40) |      | (tra 45 e 55) |      | diarrea |               |      |                                                 |
|       |      | Tremore               |      | beve          |      |         |               |      |                                                 |

Escrezioni. — Diarrea dopo questo giorno fino alla morte.

Fenomeno immediato e il turgore delle stesse vene dell'orecchio. L'animale si dibatte e grida e assume una fisionomia cruciata e di spavento. Indi coll'ipotermia, la comparsa di un tremore vibratorio generalizzato a tutto il corpo, a momenti assume l'aspetto di un tremolio miofibrillare interrotto da sussulti muscolari.

Eccitabilità muscolare manifesta sotto l'accitamento meccanico con vivaci riflessi sino alla trepidazione epilettoides delle zampe posteriori mettendo l'animale supino e rialzato colle spalle, tenendolo sollevato per le orecchie, per modo che posando sulle natiche gli arti posteriori restano sollevati. Imprimendo allora degli urti bruschi or all'uno or all'altro degli arti, entra in un vivace tremore che ricorda esattamente la trepidazione epilettoides nell'uomo. Contemporaneamente a questi fenomeni dell'esaltata eccitabilità muscolare e riflessa, è apprezzabile uno stato di iperalgesia cutanea per la quale l'animale si ritrae come da forti eccitamenti dolorosi.

Altro fenomeno singolare è la sete. E poi il dimagrimento.

*Reperto anatomico* — Perdita totale del peso del corpo gr. 260, cioè che ragguaglia a una perdita quotidiana di gr. 65.

Notevole rigidità cadaverica.

Notevole pallore dei muscoli e del tessuto cellulare sottocutaneo. Polmoni e trachea sani: sangue fluido.

Fegato e milza iperemici: reni iperemici: capsule surrenali normali: urociste piena d'urina.

Catarro dello stomaco e dell'intestino: nel crasso poltiglia fecale molto molle.

ESP. 2° — 20 aprile. — Coniglio gr. 1100. Iniezione sottocutanea di gr. 20 a Kg. (non essendo riuscita nelle vene): onde veder un decorso più acutamente mortale senza averlo potuto ottenere prima dell'8 e 10' ora e senza esservi presente.

|       |      |      |      |      |     |     |   |       |
|-------|------|------|------|------|-----|-----|---|-------|
| Temp. | 39°1 | 37°2 | 37°6 | 38°9 | 39° | 38° | — | Morte |
| Ora   |      | I    | II   | III  | IV  | VI  |   | X     |
| Resp. | 98   | 48   | 54   | 60   | 60  | —   |   | —     |

Tremore: mancato.

Escrez.

urina diarrea

Sete

beve

*Reperto anatomico.* — Perdita del peso gr. 22. Intensa congestione sottocutanea e del peritoneo. Polmoni leggermente iperemici alla base. Fegato e milza molto congesti. Reni congestissimi specialmente alla corteccia. Urociste piena. Vene addominali turgide, con sangue fluido. Catarro gastro-enterico.

ESP. 3° — IV della Tab. — Aprile 26. — Coniglio gr. 1620. Iniezione endovenosa auricol. d. di gr. 1 a kg.

|       |     |      |           |      |      |      |
|-------|-----|------|-----------|------|------|------|
| Temp. | 39° | 37°3 | 36°2      | 37°4 | 38°7 | 39°5 |
| ora   |     | I    | II        | III  | IV   | 24   |
| Resp. |     | 48   | 42        | 72   | 82   | 90   |
| Escr. |     |      | feci liq. |      |      |      |

Solite smorfie come di nausea. Sfintere anale rilasciato: diarrea: polidipsia.

ESP. 5° — VII Tab. — Maggio 29. — Coniglio gr. 15,35. Iniez. sottocutanea di gr. 1,30 a kg.

|       |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|
| Temp. | 38°5 | 37°2 | 36°3 | 37°6 | 37°5 | 38°5 | 39°8 |
| ora   |      | I    | II   | III  | IV   | V    | 22   |
| Resp. | 74   | 66   | 60   | 65   | 65   | 97   | —    |

Tremore spiccato per la prima ora.

Escr. urina e feci nella prima ora.

ESP. 5° — IX Tab. — Maggio 9. — Coniglio gr. 1895. Iniez. sottocutanea di gr. 1,30 a kg.

|       |      |      |     |      |      |      |
|-------|------|------|-----|------|------|------|
| Temp. | 39°2 | 40°1 | 40° | 38°5 | 38°3 | 39°8 |
| ora   |      | I    | II  | III  | IV   | 22   |
| Resp. | 146  | 84   | 70  | 60   | 96   | 72   |

Tremore nella prima ora.

Escr. Diarrea in terza ora.

ESP. 6° — V della Tab. — Aprile 29. — Coniglio gr. 1915. 1° Iniez. endovenosa or. d. di gr. 1 a kg.

|               |     |      |      |      |      |
|---------------|-----|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i>  | 39° | 38°3 | 38°8 | 41°4 | 39°8 |
| <i>ora</i>    |     | I    |      | II   | 22   |
| <i>Resp.*</i> | 60  | 72   | 100  | 120  | 40   |

Tremore per circa un'ora.

*Escr.* Urina, feci.

Appetito: mangia.

Solita ipereccitabilità muscolare e riflessa vivacissima.

2<sup>a</sup> Iniez. sottocutanea di gr. 1 nello stesso coniglio e alla 22<sup>a</sup> ora dalla prima.

|              |      |      |     |     |      |      |      |
|--------------|------|------|-----|-----|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°2 | 41°2 | 40° | 39° | 39°4 | 39°8 | 39°2 |
| <i>ora</i>   |      | I    | II  | III | IV   | V    | 19   |
| <i>Resp.</i> | 70   | 108  | 120 | 60  | 84   | 120  | —    |

3<sup>a</sup> Iniez. come sopra, cioè di 1 gr. e sottocut. alla 21<sup>a</sup> ora dalla seconda.

|              |      |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°2 | 38°2 | 38°8 | 39°3 | 39°8 | 39°6 |
| <i>ora</i>   |      | I    | II   | III  | IV   | 21   |
| <i>Resp.</i> | 120  | 50   | 42   | 46   | 54   |      |

Tremori e polidipsia.

4<sup>a</sup> Iniez. sottocutanea di 1 gr. a kg. alla 21<sup>a</sup> ora dalla terza.

|              |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°6 | 38°5 | 37°5 | 38°2 | 38°9 | 39°5 | 38°8 |
| <i>ora</i>   |      | I    | II   | III  | IV   | V    | 17   |
| <i>Resp.</i> | 60   | 36   | 54   | 46   | 44   | 44   | —    |

Soliti tremori e tremolii fibrillari. Soliti fenomeni d'eccitazione neuro-muscolare.

Urina una sola volta.

5<sup>a</sup> Iniez. sottocutanea di gr. 2 kg. alla 16<sup>a</sup> ora dalla terza.

|              |     |     |      |      |      |      |      |
|--------------|-----|-----|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39° | 38° | 37°8 | 38°4 | 38°9 | 39°4 | 38°2 |
| <i>ora</i>   |     | I   | II   | III  | IV   | V    | 16   |
| <i>Resp.</i> | 60  | 44  | 48   | 44   | 48   | 49   | 48   |

Questo coniglio in 5 giorni aveva ricevuto gr. 6 a kg. di liquido e comperse in peso in ragione di gr. 31 al giorno.

Ricostruendo la curva coi dati trascritti si vede come pure per si piccola dose quotidiana si abbia una curva a cuspidi discendente e allargata, avviandosi all'intossicazione apiretica. L'effetto immediato è sempre la depressione termica che di soli otto decimi per la prima iniezione, e mancante nella seconda per dar luogo in ambo le volte all'ipertermia (41°4-41°2), nella terza si estende a un grado, nella quarta e quinta a 2 gradi, e dimezzandosi in modo più lento, come più lenti, oltrechè meno elevati, vanno ad essere i rialzi reattivi. Se avessimo potuto continuare avremmo verificato quella tendenza alla stazionarietà delle limitate e torpide oscillazioni, delle quali ci è esempio la clinica, e che è tanto più interessante vederla riprodotta in animali di così estrema e disistimata variabilità termica. Lo stesso rilievo merita di esser fatto per la curva respiratoria, la quale dalle mutabilissime ed estese oscillazioni per le dosi tossiche, per cui può dirsi che nel primo stadio ha azione dipsnogenica, sotto la influenza delle consecutive iniezioni, invece va a contenersi in un ritmo lento e raro quanto regolare. Vediamone l'effetto a dosi elevate in più di mezzo gr. a kg.

ESP. 6.<sup>o</sup> — VI della Tab. — Maggio 29/92. — Coniglio pesa gr. 2010.

1<sup>a</sup> Iniezione sottocutanea di gr. 1 e mezzo a kg.

|       |     |     |      |      |      |     |
|-------|-----|-----|------|------|------|-----|
| Temp. | 39° | 38° | 38°5 | 38°7 | 38°9 | 39° |
|-------|-----|-----|------|------|------|-----|

|     |  |   |    |     |    |   |
|-----|--|---|----|-----|----|---|
| ora |  | I | II | III | IV | V |
|-----|--|---|----|-----|----|---|

|         |     |    |    |    |    |    |
|---------|-----|----|----|----|----|----|
| Resp. * | 100 | 74 | 96 | 74 | 84 | 60 |
|---------|-----|----|----|----|----|----|

Tremore al punto ipotermico per circa tre quarti d'ora.

Escrez. Urina.

2<sup>a</sup> Iniez. (2 mag.) sottocutanea di gr. 1 e mezzo a kg., 19 ore dopo la prima.

|       |     |      |      |      |      |      |      |
|-------|-----|------|------|------|------|------|------|
| Temp. | 39° | 38°5 | 38°8 | 39°8 | 40°5 | 40°2 | 39°7 |
|-------|-----|------|------|------|------|------|------|

|     |  |   |    |     |    |   |    |
|-----|--|---|----|-----|----|---|----|
| ora |  | I | II | III | IV | V | 19 |
|-----|--|---|----|-----|----|---|----|

|       |     |    |    |    |     |    |   |
|-------|-----|----|----|----|-----|----|---|
| Resp. | 114 | 60 | 58 | 55 | 142 | 72 | — |
|-------|-----|----|----|----|-----|----|---|

Tremore, intenso dopo 1 quarto d'ora per due ore.

Sete: in quarta ora beve avidamente.

3<sup>a</sup> Iniez. di mezzo gr. a kg. sottocut.

|       |      |      |     |      |      |
|-------|------|------|-----|------|------|
| Temp. | 39°2 | 38°3 | 39° | 39°8 | 39°6 |
|-------|------|------|-----|------|------|

|     |  |   |    |     |    |
|-----|--|---|----|-----|----|
| ora |  | I | II | III | IV |
|-----|--|---|----|-----|----|

|       |    |    |    |    |    |
|-------|----|----|----|----|----|
| Resp. | 85 | 60 | 60 | 99 | 60 |
|-------|----|----|----|----|----|

Tremore spiccatissimo per tutta la durata dell'esperienza.

Sete: beve avidamente.

4<sup>a</sup> Iniez. di 1 gr. a kg., metà sotto la cute e metà endovenosa alla 3<sup>a</sup> ora.

|       |      |     |      |      |      |      |     |      |       |
|-------|------|-----|------|------|------|------|-----|------|-------|
| Temp. | 38°6 | 38° | 38°6 | 39°5 | 40°5 | 39°7 | 39° | 39°2 | Morte |
|-------|------|-----|------|------|------|------|-----|------|-------|

|     |  |   |    |     |    |   |    |    |
|-----|--|---|----|-----|----|---|----|----|
| ora |  | I | II | III | IV | V | VI | XX |
|-----|--|---|----|-----|----|---|----|----|

|       |    |    |    |    |     |    |    |    |   |
|-------|----|----|----|----|-----|----|----|----|---|
| Resp. | 70 | 49 | 70 | 84 | 118 | 42 | 41 | 40 | — |
|-------|----|----|----|----|-----|----|----|----|---|

Dopo il primo mezzo gr. iniettato sotto la cute, il coniglio fa atti come di sternuto, e si apprezza come se fosse intasato; presenta le solite smorfie come di nausea, e l'aspetto di crucciato, spaventato. Spiccatissimo il tremore verificatosi tanto dopo la prima iniezione che dopo la seconda praticate entro le vene, quando la temp. era 40°5, onde vedere, come avrebbe agito sulla temperatura febbrile. In queste iniezioni si ripeté il fenomeno d'intasamento nasale, e un breve, ma forte accesso di tremore, e il fenomeno della sete. Alla dimani il coniglio fu trovato morto, ma, dovutomi assentare, persi la necropsia.

In 5 iniezioni, colla 2<sup>a</sup> fatta in quest'ultima esperienza, furono iniettati in tutte gram. 9 ragguagliati gr. 4 a Kg.

ESP. 7.<sup>o</sup> (III della Tab.) apr. 20. Coniglio gr. 1320.

1<sup>a</sup> iniez. sottocut. di gr. 2,30 a Kg.

|       |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Temp. | 39°2 | 36°5 | 36°4 | 36°8 | 38°8 | 39°4 | 39°3 | 39°5 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|

|     |   |    |     |    |          |           |
|-----|---|----|-----|----|----------|-----------|
| ora | I | II | III | IV | 2°giorno | 3° giorno |
|-----|---|----|-----|----|----------|-----------|

|       |    |    |    |    |    |     |     |     |
|-------|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| Resp. | 90 | 49 | 64 | 60 | 66 | 144 | 144 | 148 |
|-------|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|

Tremore, dopo 20 minuti per circa un'ora e solita forma.

Soliti fenomeni d'iperecitalità muscolare meccanica e riflessa.

Escrez. Una sola volta in 3<sup>a</sup> ora, urina e feci.

2<sup>a</sup> iniez. endovenosa auric. d. di gr. 2 a Kg. al 5° giorno della prima.



|              |      |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°1 | 37°4 | 37°9 | 38°5 | 39°2 | 39°1 | 38°5 | 39°5 | 38°9 |
|              | ora  | I    | II   | III  | IV   | 24   | 43   | 51   | 68   |
| <i>Resp.</i> | 80   | 42   | 66   | 70   | 60   | 96   | 180  |      |      |

Tremore mancato.

Escrezione nessuna.

Sete beve avidam. beve avid.

Da prima si dibatte e grida, poi resta abbattuto e sonnolento e stupido. Solita vivacità di riflessi, e iperalgesia.

3<sup>a</sup> iniez. endovenosa auric. d. di gr. 2 a Kg. Coniglio gr. 1230.

|              |      |      |      |     |      |      |      |
|--------------|------|------|------|-----|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°4 | 38°6 | 37°8 | 37° | 36°5 | 37°3 | 39°4 |
|              | ora  | I    | II   | III | IV   |      | 17   |
| <i>Resp.</i> | 70   | 108  | 48   | 56  | 48   | 60   |      |

Tremore nella 1<sup>a</sup> ora e nella 3<sup>a</sup>.

*Escrezioni* feci urina

Sete beve avidamente.

Si dibatte spesso eccitato ed inquieto. Le vene dell'orecchie s fanno straordinariamente turgide. Soliti fatti neuro-muscolari.

4<sup>a</sup> iniez. endovenosa auricol. d. di gr. 2. Coniglio pesa 1250.

|              |     |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|-----|------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 40° | 39°2 | 38°5 | 37°4 | 37°5 | 37°6 | 39°3 | 38°9 |
|              | ora | I    | II   | III  | IV   | V    | VI   | 20   |
| <i>Resp.</i> | 110 | 54   | 56   | 55   | 48   | 54   | 54   | 70   |

Tremore soltanto nella 3<sup>a</sup> ora lieve e breve.

*Escrezioni* urina 2 volte e 1 volta feci.

Sete; beve avidamente in 3<sup>a</sup> ora.

Solite smorfie boccali e linguali di nausea e di conato a vomito. Orecchie fredde dopo la 1<sup>a</sup> ora e vene turgide.

5<sup>a</sup> iniez. endovenosa aur. s. d. gr. 2 a Kg.

|              |      |     |      |      |      |     |
|--------------|------|-----|------|------|------|-----|
| <i>Temp.</i> | 39°2 | 38° | 39°3 | 39°3 | 39°3 | 39° |
|              | ora  | I   | II   | III  | IV   | 18  |
| <i>Resp.</i> | 74   | 42  | 84   | 72   | 66   |     |

Soliti sbattimenti e grida. Non tremore, sete ardentissima.

In 5 giorni perdita di peso grammi 80 uguale a gr. 16 al giorno in 16 giorni aveva sopportato in tutte le iniezioni grammi 15 in proporzione di 1 gr: al giorno.

Riassumendo l'azione di questi prodotti acidi:

1. Hanno azione locale irritante. (1).

(1) BARBIER. Sulla patogenesi delle diarree infettive *Rif. medica* 1892, Vol. III n. 189 p. 457.

ROSSI DORIA. Sopra alcune diarree a carattere epidemico prodotte da bact. coli com. nei bambini *Rif. medica* 1892, Vol. III p. 327.

GAPPEY. Enterite infettiva in seguito a latte non bollito. *Deuol. med.* *Woeh.*, Z. 14, 1892.

2. Sulla temperatura un'azione immediatamente ipotermizzante. (1)

3. Sul sistema nervoso un'azione eccitante *brividi, tremore* palpiti muscolari, e fibrillari.

Sussulti e scosse, convellimenti. Ipereccitabilità riflessa e dolorifica. Inquietudini, e irascibilità. Quest'ultimo fenomeno, non sempre menzionato nei singoli esperimenti, è spiccatissimo.

4. Sull'apparato digestivo — nausea, disappetenza — *polidipsia* — diarrea a cui anatomicamente corrisponde catarro gastro enterico.

5. Sull'apparato respiratorio — azione depressiva del ritmo respiratorio — bradipnea; e sulla mucosa nasale azione sternutatoria.

6. Sull'apparecchio uopoietico, azione diuretica: alla necropsopia la urociste si trova piena come per tutti gli altri all'infuori di quegli inizialmente acidi dalla bocca, e degli alcalini dell'intestino nei quali la vescica si trova vuota, col fenomeno della pollachiuria in vita, e delle maggiori alterazioni renali nel cadavere.

#### *B. Prodotti putridi alcalini dei batteri liquefacenti.*

Come già premisi in testa a questa terza parte ricavai i batteri di questi prodotti da due casi di diarrea tifosa (ileo-tifo, polmonite tifoidea). Essendo l'uno più prestamente alcaliformatore dell'altro, gli assoggettai a separate analisi e il lettore vedrà da se, se è, come a me pare, più questione di intensità tossica che di entità. Ma egli è però utile nell'oscurità della patologia intestinale apprendere questa differenza di grado per varietà d'una stessa specie microbica, perchè la clinica ci presenta altresì varietà grandissime nelle tossinfezioni intestinali, confuse in artificiose distinzioni nosografiche o non ancora caso per caso rischiarabili colle norme pratiche ed eziologiche dell'auto-intossicazioni.

##### *1°. Prodotti di batteri inizialmente alcalinogeni.*

Il fetore dei prodotti di questi batteri è colossale: egli è di una nausea insopportabile ma chi ha fatto il naso alla putrescenza in-

---

(1) Quest'affetto ipotermizzante mi fa sovvenire di altre sostanze che sogliono produrlo. Bouehard lo rilevò per la iniezione di bile, Roger per alcune urine, Variot per la inoculazione di feci colerose, e Gruber coi veleni colericici, Bonardi coi veleni dello sputo dei tizici, Sydney Martin con un albumose differica.

testinale, o all'icorose, saprebbe ritrovar in questo nauseabondo lezzo una vecchia reminiscenza. La reazione è intensamente alcalina. Filtrati alla Chamberland dopo alcuni giorni cessano di esser fetenti: sono dunque principalmente i principi volatili che le conferiscono il grave fetore.

### Azione tossica e dosi mortali.

Pei topolini la dose mortale è di gr. 0,05 a gr. Per le cavia di 0,08 a gr. e per i conigli di 0,001 a gr. E veniamo subito a questi poichè la fenomenologia dell'intossicazione è uguale per tutti e 3 questi animali.

ESP. 8° — 23 maggio — Coniglio gr. 590 iniez. endovenosa nell'orecchio sinistro di gr. 8,40 a kg.

|                   |      |     |      |      |      |      |                          |      |       |
|-------------------|------|-----|------|------|------|------|--------------------------|------|-------|
| <i>Temp.</i>      | 39°7 | 39° | 39°5 | 40°1 | 40°9 | 40°7 | 40°7                     | 40°8 | morte |
| <i>Ora</i>        |      |     | I    | II   | III  | IV   | V                        | VI   | X     |
| <i>Risp.</i>      | 50   | 52  | 59   | 72   | 84   | 66   | 60                       | 60   |       |
| <i>Escrezioni</i> | {    |     |      | ur.  |      |      | urina<br>Feci sanguigne. |      |       |
| <i>Sete</i>       |      |     |      |      |      |      |                          |      |       |
|                   |      |     |      | beve |      |      |                          |      |       |

*Reperto anatomico* — Polmoni molto congesti e più il destro. Cuore contratto — Reni intensamente congesti. Ureteri con emorragie puntiformi — Urociste vuota e retratta.

Stomaco ripieno di catarro tenace e denso: mucosa congesta con emorragie puntiformi, sottomucose. Tenue intestino, per circa 40 cm. a partire dal duodemo, intensamente emorragico, in alcuni punti infiltrato all'ingiro: emorragie sottomucose. Cervello e midollo spinali d'aspetto anemico.

ESP. 9° — 7 giugno — Coniglio gr. 1260 iniezione endovenosa s. di gr. 4 a kg.

|       |      |      |         |
|-------|------|------|---------|
| Temp. | 39°2 | 38°7 | } morte |
| Ora   |      | I    |         |
| Resp. | 48   | 84   |         |

Esp. 10° — 1 giugno — Conigli gr. 1080 iniez. di gr. 2 a kg.  
 Temp. 39°8                      38°                      37°8                      36°5                      morte  
                                                  I                      II                      III coma e convulsioni.

*Reperto anatomico* — Sovrappienezza del sistema venoso portale: iperemia di tutti i visceri addominali, fegato, milza e reni: iperemia dei polmoni e dello stomaco ripieno di catarro.

ESP. 11° — 2 giugno — Coniglio gr. 1150: iniez di gr. 2 a kg.  
Temp. 39°6                      39°2                      38°                      37° Morte in coma e convulsioni.

ESP. 12° — 1 giugno — Coniglio gr. 1080: iniez. di 1 gr. a kg.  
 Temp. 38°6      37°7      37°1      36°5      Morte in convulsioni epilettoidi.  
                          I                      II                      III

ESP. 13° — 2 giugno — Coniglio gr. 1180: iniez. di gr. 1 a kg.  
 Temp. 39°5      38°6      36°6      Morta in convulsioni.  
                          I                      II  
 Resp. 60      88      110-60

ESP. 14° — 3 giugno — Coniglio gr. 2180: iniez. di gr. 0,75 a kg.  
 Temp. 40°    39°9    39°6    39°7    40°2    40°    40°5    38    Morte.  
 Ora            I            II            III            IV            VI            VII            24  
 Resp. 146    76    72    84    84    83    80    48

ESP. 15° — 3 giugno — Coniglio gr. 2200: iniez. di gr. 0,50 a kg.  
 Temp. 40°    40°5    39°3    39°4    40°2    40°    40°3  
 Ora            I            II            III            IV            V            VI-VII  
 Resp. 190    230    98    86    88    90    90-48

2<sup>a</sup> iniez. — 4 giugno — di gr. 0,75 a kg. alla 23<sup>a</sup> ora dalla 1<sup>a</sup>  
 Temp. 40°    38°5    38°5    38°7    39°    39°5    40°    41°  
 Ora            I            II            IV            V                      VII            IX  
 Resp. 90    70    66    55    52    60    64    66

3<sup>a</sup> iniez. — 6 giugno — di gr. 1,50 a kg. alla 71<sup>a</sup> ora dalla 1<sup>a</sup>  
 Temp. 39°5    40°6    40°8    40°8    40°7    40°7    40°8    40°8  
 Ora            I            II            III            IV            V            VI            VII  
 Resp. 54    60    60    75    60    60    84    80

4<sup>a</sup> iniez. — 7 giugno — di gr. 2,25 a kg. alla 23<sup>a</sup> ora dalla 3<sup>a</sup>  
 Temp. 39°5    40°    40°    40°5    40°8    40°8    40°    39°7  
 Ora            I            II            III            IV            V            VI            VII  
 Resp. 50    68    80    80    50    60    70    72

5<sup>a</sup> iniez. — 8 giugno — di gr. 2,25 a kg. alla 24<sup>a</sup> ora dalla 4<sup>a</sup>  
 Temp. 39°    39°2    40°2    39°5    39°3    39°6    39°2    38°8  
 Ora            I            II            III            IV            V            VI            VII  
 Resp. 80    52    52    110    48    48    48    48

6<sup>a</sup> iniez. — 9 giugno — di gr. 4,80 a kg. alla 25<sup>a</sup> ora dalla 5<sup>a</sup>  
 Temp. 39°1    38°2    38°6    39°1    39°1    38°4    37°2  
 Ora            I            II            III            IV            V            VII  
 Resp. 54 180 38    42    42    42    40    40

7<sup>a</sup> iniez. — 10 giugno — di gr. 9 a kg. entro il peritoneo alla  
 20<sup>a</sup> ora della 6<sup>a</sup>.  
 Temp. 39°2    38°2    38°6    39°2    38°8    Morte in con-  
 Ora            I            II            III            IV            vulsioni ed edema  
 Resp. 40    36    36    36    36    polmonare.

In 7 giorni aveva ricevuto 44 gr. di iniez., una media di 6,30  
 al giorno, ed in ragione di 3 gr. al kg.

Perdita del peso del corpo gr. 560, in media gr. 80 al giorno.

**Reperto anatomico.** Polmoni ambo intensamente congesti; pleura disseminata di punti emorragici, alcuni abbastanza estesi: intensissimo edema bronco polmonare.

Reni fortemente congesti. Catarro denso e spesso della mucosa gastrica, e di cui n'è pieno il tenue.

Siccome poi seppi che questo coniglio aveva sopportato altre iniezioni di feci, volli vedere nelle seguenti esperienze che influenza potessero esercitare precedenti iniezioni di simili materiali e disposi a ciò dei superstiti dell'iniezione dei prodotti bacterici alcalini della bocca, e verificai che veramente aveva diminuito in loro la suscettibilità a quest'intossicazione.

ESP. 16°. Coniglio gr. 500 iniez. endovenosa o. s. di gr. 6 a Kg.

Temp. 39°4 38°8 38°6 38°2 38°5 39°9 40°5 40°5 40°9

Ora I II III IV V VI

Resp. 50 62 72 86 66 65 64

feci

urina

2ª iniez. di gr. 10 a Kg. entro le vene dell'or. d.o, alla 23ª ora dalla 1ª.

Temp. 39°3 37°8 38°7 38°3 37°

Ora I II III

Resp. 90 72 72 72 36

Escrez. { urina  
          { feci umide e molle.

Morte in convulsioni e in miosi.

Smorfie e atteggiamenti come di nausea e conati al vomito. Prostrazione. Dipsnea profonda: inspirazione celere, espirazione prolungata. Diarrea; feci mucose e rilasciamento degli sfinteri; l'emissione delle feci è preceduta da emissione di muco. Morte per convulsione iniziate con T. di 38,3; dopo il 1° attacco è restato paralizzato nella metà sinistra mentre la metà destra era contratta; le convulsioni hanno tipo epiletticoide.

*Reperto anatomico.* Trachea iperemica e polmoni congesti specie il destro. Reni molto congesti nella sostanza corticale. Catarro gastro enterico. Cervello e midollo spinale grandemente pallidi.

ESP. 17°. — 6 Giugno — Coniglio gr. 820: iniez. endovenosa di gr. 2,67 a Kg.

Temp. 39°6 39°4 40°5 39°5 40°7 41° 41°4 41° 40°3 39°5

Ora I II III IV V VI 24 30

Resp. 87 144 144 132 109 109 120 140 108

Perde in peso gr. 70.

ESP. 18°. — 6 Giugno — Coniglio gr. 1,070, iniez. endovenosa, or. s. gr. 5 a Kg.

Temp. 39°4 39°3 40° 41° 41°4 40°2 39°8

Ora I II III IV 24 30

Perde in peso gr. 55.

ESP. 19. — 7 Giugno — iniez. di gr. 2 a Kg.

Temp. 39°8 39°6 39°3 40°3 40°4 40°3 39°4

Ora I II III V VI 24

Resp. 60 90 72 97 108 84 102

Perde in peso gr. 80.

Riassumendo l'azione tossica di questi prodotti:

1. Sulla temperatura azione pirogena.
2. Sul sistema nervoso, effetto ipostenizzante sino all'adinamia, convulsivante sino all'accesso epilettico; in questo, pupilla in miosi. Anatomicamente, anemia cerebro spinale.
3. Sull'apparato digerente: nausea, anoressia, polidipsia, diarrea. Anatomicamente: catarro gastro-enterico con emorragie sotto-mucose.
4. Sull'apparato respiratorio: dispnea e anatomicamente congestioni emorragiche ed edema bronco polmonare.
5. Sull'apparato uropoietico: pollachiuria (urociste sempre vuota) e tutte le alterazioni macroscopiche delle nefriti tossiche più spiccate.

2° *Prodotti di bacteri inizialmente neutri indi alcalini.*

Dopo due settimane di termostato non vi ha differenza alcuna per l'aspetto, colore, odore e reazione.

*Azione tossica e mortale.* — Pei topolini la dose mortale è di 14 cgr. a gr. (uguale a 140 gr. a Kg.). Essi ammalano con fenomeni di coma, diarrea mucosa, e ipotermia. Per le cavie non è mortale alle dose di 10 cgr. a gr., ma con tale dose si ha sempre un'intossicazione controdistinta da sonnolenza, dispnea e paresi generale, dalla quale guariscono in 24 ore.

Pei conigli la dose mortale è di 10 gr. a kg. cioè di 9 volte minore di quelli già menzionati e muoiono con fenomeni di paralisi generale, coma e convulsioni e queste del gener degl'altri prodotti.

ESP. 20. — 13 Giugno — Coniglio di gr. 965, iniez. endovenosa or. S. di gr. 5,25 a kg. e in 4<sup>a</sup> ora di altri 4 gr. a kg.

|       |      |      |      |      |     |      |       |
|-------|------|------|------|------|-----|------|-------|
| Temp. | 39°5 | 40°3 | 39°6 | 39°7 | 39° | 39°5 | morte |
| Ora   |      | I    | II   | III  | IV  | V    | XX    |
| Resp. | 170  | 120  | 120  | 200  | 120 | 144  |       |

Escrez.      urina      urina

Morte in convulsioni.

Perdita di peso del corpo gr. 55.

*Reperto anatomico.* — Polmoni congestione chiazzata, con punti emorragici, e intenso edema. Trachea iperemica. Reni intensamente congestionati. Urociste piena. Catarro gastro-enterico.

ESP. 21. — 13 Giugno — Coniglio gr. 710, iniez. sottocutanea di gr. 13 a kg.

|            |      |         |     |         |      |      |      |
|------------|------|---------|-----|---------|------|------|------|
| Temp.      | 39°5 | 40°     | 40° | 40°     | 40°7 | 40°6 | 40°2 |
| Ora        |      | I       | II  | III     | IV   | V    | VI   |
| Resp.      | 128  | 152     | 110 | 120     | 140  | 110  | 90   |
| Escrezioni |      | ur. sc. |     | ur. sc. |      |      |      |

2<sup>a</sup> iniez, sottocutanea di gr. 13 Kg. alle 24 ore dalla prima.

|              |      |     |      |     |       |
|--------------|------|-----|------|-----|-------|
| <i>Temp.</i> | 40°2 | 39° | 38°5 | 35° | Morte |
| Ore          |      | I   | II   | III | »     |
| <i>Resp.</i> | 70   | 48  | 36   | 36  | »     |
| Escrezioni   |      |     |      |     |       |

*Reperto anatomico* — Polmoni intensamente congestionati a chiazze ed edematosi in notevole grado.

Trachea molto iperemizzata.

**Reni congesti — Urociste piena.**

Catarro gastro enterico.

ESP. 22. — Intossicazione protratta; coniglio gr. 810.

1<sup>a</sup> iniez. endovenosa or. s. di gr. 7 a Kg.

|              |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 30.9 | 39.7 | 39.0 | 38.6 | 39.3 | 40.0 | 40.5 | 39.5 |
| <i>Ore</i>   |      | I    | II   | III  | IV   | V    | 22   | 27   |
| <i>Resp.</i> | 90   | 110  | 114  | 150  | 90   | 120  | 70   |      |

**Escresioni ur.**

**feci**

2<sup>a</sup> iniez. sottocutanea di gr. 14 a Kg. alla 46<sup>a</sup> ora dalla 1<sup>a</sup>.

|              |      |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <i>Temp.</i> | 39°3 | 38°8 | 39°2 | 39°1 | 39°7 | 39°9 | 39°7 | 39°2 |
| <i>Ore</i>   |      | I    |      | II   | III  | IV   | V-VI | VII  |
| <i>Resp.</i> | 72   | 120  | 120  | 97   | 102  | 80   | 90   |      |

**Escrez.**      urina

*Sete*      beve

beve

3<sup>a</sup> iniez. endoperitoneale di gr. 13 a Kg. alla 20<sup>a</sup> ora dalla 2<sup>a</sup>.

|                |       |     |             |       |     |     |     |     |
|----------------|-------|-----|-------------|-------|-----|-----|-----|-----|
| <i>Temp.</i>   | 39°   | 39° | 39°         | 39°   | 39° | 39° | 40° | 39° |
| <i>Ore</i>     | I     | II  | III-IV-V-VI | VIII  | 20  | 49  | 54  |     |
| <i>Resp.</i>   | 90    | 86  | 84          | 80    | 80  | 110 | 100 | 100 |
| <i>Escrez.</i> | urina |     |             | urina |     |     |     |     |

urina

In 4 giorni sopportò un totale d'iniezione di gr. 25,67 e colla sola perdita di peso di gr. 68, in media gr. 17 al giorno.

Riassumendo la fenomenologia dell'intossicazione sperimentale di questi prodotti i fenomeni che più risaltano sono i nervosi. L'animale resta immobile, apatico, impassibile fino all'automatismo: essi restano nella posizione che gli s'imprime.

Questo stato ipostenizzante, d'automatismo, poi di coma, può giungere alla paralisi generale la quale precede di quarti d'ora i fenomeni convulsivi, tonico-clonici, tipo epilettico, nei quali muore e la pupilla, allora solo, presenta il fenomeno della miosi. Il sistema nervoso centrale è macroscopicamente anemico.

Fenomeni d'ischemia periferica sono apprezzabili in vita dal pallore dell'orecchie, e allora anche fredde; e in morte dall'anemizzamento di tutti i muscoli.

La dispnea col carattere delle dispnee di frequenza, con ritmo ampio è fenomeno sollecito e, coi fenomeni nervosi, maggiormente in vista: nell'intossicazione acutamente mortale, o nella intensiva ma protratta, alla polipnea succede la bradipnea monotona come per

tutti gli altri pel carattere, ma con intensità minore. Questa dipsnea, nervosa sul principio, può finire nella meccanica per l'insorgente congestione ed edema polmonare.

Per la temperatura non debbo far rilevare altro che non presenta risentimenti molto notevoli nè nel senso delle depressioni nè della piresia; ma merita di essere, anche in presenza di questo prodotto, messo in rilievo il fatto dell'influenza immobilizzante o continente veramente incredibile e del tutto caratteristica nelle termoscopie dell'intossicazione putrida e l'ho dimostrato così nell'ipertermia che nell'ipotermia.

La diuresi, come l'egestione, sono debolmente influenzate: la vescica che si trova piena nel cadavere, si accorda colla rara diuresi come effetto d'oliguria, e come effetto di un'influenza nervosa torpente, subparetica, della vescica. Le lesioni renali sono invece molto maggiori: esse corrispondono a quelle della nefrite tossica come giustificherò più innanzi. Sul peso del corpo diedero un deperimento quotidiano, in media, di 46 gr.

#### SGUARDO COMPARATIVO.

Comparando l'azione dei 6 prodotti bacterici sperimentati, tre sdi emergono per potenza tossica

- a) quelli inizialmente acidogeni della bocca;
- b) queglii acidi dell'intestino (bact. non fondenti);
- c) queglii alcalinogeni pur dell'intestino (bact. fondenti).

Gli altri tre non riproducono che una parte della sindrome di quelli, e quindi, a quelli, possono esser riuniti. Così tanto i prodotti inizialmente neutri dei bacteri dello stomaco che dello intestino, pienamente somiglievoli tra di loro, possono essere raggruppati agli alcalini dell'intestino perchè di questi tendono a riprodurre la sindrome tossica, e la proprietà convulsivante, per cui possono ritenersi separati soltanto per diversa intensità di azione tossica, come gliumori di alcune piante dello stesso genere es. le digitali di cui l'una è molto più tossica dell'altra.

Quelli neutri della bocca hanno il loro tipo in quelli acidi

Ridotti ai 3 summenzionati, quanto spicca la differenza di queglii acidi, altrettanto spiccano certe comunanze tra i due tipi alcalini in questi 2 importantissime localizzazioni: bronco-polmonare (congestione emorragica ed edema) e renale pollacchiuria - urocisti vuota in ambedue - e lesioni nefritiche; genere di localizzazioni che mancano, a parità di dosi tossiche e di tempo, nell'intossicazione intestinale acida.



*UnticITÀ istologica  
dell'alterazione bronco polmonare e delle renali  
nelle due tossicazioni alcaline*

E per assicurare al fatto le dovute garanzie della certezza mi rivolsi per l'esame istologico dei visceri all'istituto di anat. patologica del prof. Marchiafava e riporto testualmente la relazione che il dott. Dionisi ebbe la gentilezza di rimettermi; e ad entrambi esprimo la mia gratitudine.

« All'esame dei polmoni si nota :

« I medii e i piccoli bronchi sono ripieni di sangue. L'epitelio della mucosa bronchiale è in alcuni punti sollevata e disseminata di cellule rotonde: nella parte bronchiale si osserva infiltramento parvicellulare; i vasi sanguigni sono fortemente ripieni di sangue. Si nota infiltrazione circoscritta del connettivo peribronchiale e periarterite; i setti tra gli alveoli polmonari sono infiltrati di sangue. I vasi bronchiali, peribronchiali e interacinosi sono ripieni di sangue.

« 2° *Reni*. I glomeruli si presentano in massima parte alterati: le anse capillari hanno perduto il loro rivestimento epiteliale, i loro contorni non sono netti, e appaiono ripieni di *destritus* (ne' c'robiosi). Notasi inoltre una forte infiltrazione parvicellulare pericapsulare.

« L'epitelio dei canaliculi ha un aspetto torbido e granuloso. La maggior parte dei tubolini ad ansa ed i canalicoli contorti contengono cilindri granulosi e leucociti. Il tessuto connettivo intercellulare è in alcuni punti fortemente infiltrato.

« Per queste alterazioni « potrebbe affermarsi che si tratta di una *nefrite tossica*. »

*Divisione e sintomi dell'intossicazione putrida.*

Quindi come prodotti alcalini gli uni e gli altri, vi ha ogni buona ragione di metterli assieme e contrapporli a prodotti batterici intestinali persistentemente acidi.

E poichè si tratta di prodotti veramente putridi, l'unica, razionale e pratica distinzione che si deve fare, e che ha caratteri differenziali, è quella di dividere la putrefazione batterica dell'apparato digerente, in *acida* ed *alcalina*, e come tale di pratica e agevole verificazione, a cui corrispondono 2 forme di *autointossicazione putrida* rispettivamente *acida* ed *alcalina*.

*Sintomi* dell'una, o dell'altra, sono: l'ipotermia e l'orripil-

zioni, i tremori, scosse e sussulti muscolari: l'ipereccitabilità riflessa e dolorifica: inquietudine, irascibilità, insonnia: sternutazione e la bradipnea.

Sintomi dell'*intossicazione putrida alcalina* sono: le pandiculationi, la piressia, l'ipostenia sino all'adinamia, la sonnolenza sino al coma e le convulsioni a tipo epiletticoide.

La pollacchiuria e il tenesmo vescicale, come prima manifestazione della localizzazione tossica sul rene, sino alla nefrite.

La dipsnea come reazione funzionale della localizzazione tossica bronco polmonare congestizia sino all'emorragia ed all'edema.

In tutte le localizzazioni tossiche dell'intossicazioni putride, la tendenza emorragica distingue quell'alcalina.

Ciascuno dei due tipi di queste intossicazioni, hanno *forme setticoemiche* ed è sempre la stessa cosa. Infatti i casi, ormai numerosi, di localizzazioni e setticoemie di *bacterium coli* comune, (Marchiafava, Bignami, Bastianelli, Guarnieri (1) Muscatello (2), Vivaldi (3), Valeggi (4), Fernet (5) Mya (6), Pansini (7), Marfan e Lion (8), Delle Magne (9), per tacere di altri già citati) non sono altro che casi setticoemici di queste intossicazioni e non vi è ragione di smembrare questa semplice sintesi che ha l'orientazione di quel senso pratico che acquistai studiando malati coll'attenzione e rigore di un esperimento, ma non perdendoli di vista in laboratorio.

E nel laboratorio ho anche appreso una circostanza di cui non si è tenuto conto sin qui ed è dell'autoinfezione sperimentale. Quando

---

(1) GUARNIERI. Infezioni Biliari 1391.

(2) MUSCATELLO. Sopra un caso di suppurazione prodotta da bact. coli com. Rif. Med. 1891. Vol. III. p. 145.

(3) VIVALDI. Sulle proprietà patogene del bact. coli. Rif. Med. 1892. vol. I, p. 538.

(4) VALLEGGI. Ascesso renale da bact. coli com. Rif. med. 1893. Vol. II, p. 746.

(5) FERNET. Nefrite infettiva a forma tifoide pel bact. coli com. Soc. med. degli ospedali di Parigi 1892 dec. 23.

(6) MYA. Meningite da bact. coli com. Lavori delle Soc. ital. di med. interna, 1892.

(7) PANSINI. Ricerche bacteriologiche sulla nefrite e sull'ascesso del fegato. Rif. med. 1892-93.

(8) MARFAN e LION. Due casi d'infezione generale apiretica per il bact. col. com. nel corso di una enterite dissenteriforme. Soc. di biol. di Parigi, ottobre. 28. 1891.

(9) DELLE MAGNE. Due casi di colera mortale per inf. da bact. col. com. Journ. de méd. et de l' pharm. 1892. n. 39.

s'intossica protrattamente un animale il giorno che muore, ei muore anche per autoinfezione intestinale. Ora che meraviglia che nell'uomo all'intossicazione putrida che viene per dato e fatto dall'esaltamento microbico, in vaste selezioni e per il lungo tramite intestinale, che quest'intossicazione che lede in luogo epitelii, e che adduce necrobiosi ovunque arrivi, qual meraviglia che i microbi sorpassino quella barriera già infranta e si disseminino e si alloghino là ove già giunse l'influenza deleteria dei loro prodotti tossici? (1) Chi esamina e giudica senza preconcezioni, ha da sorprendersi come mi sorprende io, che per esattezza batteriologica non si parli che di *bact. coli* e ciò avviene perchè si sa che denunciando lui non si corre rischio di sbagliarsi ma è bene invece che si sappia che anche tutti i simili tifo sono una stessa cosa, più interessante si è il fissare le proprietà fermentanti sia ac. od alc. perchè non sarà male rilevare che di *b. coli* ve ne ha di acidogeni e alcalinogeni. Di qui la ragione dell'apparente disaccordo di chi l'afferma ac. chi alcaliformatore.

E qui faccio punto, riassumendo nel concetto fondamentale il mio pensiero.

Ogni putrefazione alla superficie delle vie digerenti, dalla bocca al retto, ha un esponente bacterico patogeno alcaliformatore o acidoformatore, dietro al quale cooperano, per legge di simbiosi, altri batteri non patogeni, ma chimicamente simili.

Alla putrefazione acida od alcalina, per corrispondenti selezioni di patogeni, corrispondono due forme d'intossicazione anatomo-clinicamente differenziabili, e rispettive forme setticoemiche: l'una, legata al semplice riassorbimento dei prodotti putridi: l'altra, alla penetrazione postossica dei corrispondenti germi.

Per queste ragioni di fatto le putrefazioni intestinali a esponente bacterico patogeno debbono essere considerate a tutti gli effetti pratici come veri e propri processi tossinfettivi, e non come semplice autointossicazione la quale tende a richiamare l'attenzione di preferenza sull'effetto, anzichè sul vero momento genetico e perchè non avvertendo del pericolo microbico, gli accidenti setticoemici, come già vennero raccolti sin qui, seguirebbero a sorprenderci come accidenti imprevisti.

(1) WURTZ, HERMANN. Della presenza frequente nei cadaveri del *bact. coli*. *com. Rif. med.* 11. vol. 1889, p. 754.

MAF-N et NANU. Recherches bacterologiques sur les cadavres de nouveaux-nés. *Revue des mal. de l'enfance*, 1892.

WELCHER Modo d'invasione e proprietà patogene dei *bact. coli coli*. *com. The Medical News* 1891, dec. 12.

WURTZ. Invasione dei batteri nell'organismo provenienti dalle cavità naturali. *Soc. di biol. di Parigi* 1882, dic. 17.

**ROBERTO VILLETTI** — *Il sulfonalio nei sudori dei tisiici* (*Present. dal Socio Colasanti*).

Ad avvalorare ed eventualmente controllare le osservazioni del Martin (1) Boettrich (2) Schmidt (3) Erede (4) e Cantù (5) circa il trattamento dei sudori notturni dei tisiici a mezzo del sulfonalio, ho di buon grado accettato la proposta del prof. Colasanti d'occuparmi dell'argomento. All'uopo ho profittato della mia presenza, come medico aggiunto nel riparto delle tubercolose dell'ospedale muliebre di S. Giovanni in Laterano.

Precorrendo alquanto la narrazione particolareggiata delle osservazioni, fin d'ora possiamo affermare che dalla serie non piccola delle nostre esperienze abbiamo acquistata la convinzione che il sulfonalio presta utili servigi nel trattamento dei sudori colliquativi dei tisiici. Anzi, può venir considerato come superiore all'atropina ed agli altri rimedii finora usati per combattere questo molesto sintoma che accompagna la tubercolosi polmonare. Infatti il sulfonalio è scevro di ogni e qualunque inconveniente che dai ricordati rimedii possa attendersi.

Il numero delle pazienti assoggettate al trattamento con il sulfonalio fu di venticinque, e sempre scelte fra quelle che presentavano i sudori notturni più costanti.

Le dosi del rimedio finora somministrate dai varii osservatori,

---

(1) MARTIN. *Sulfonal gegen Nachtschweisse der Phthisiker*. Muenchen. med. Wochenschr. 1889.

(2) BOETTRICH. *Sulfonal gegen Nachtschweisse*. Therap. Monatsh. p. 123, 1889.

(3) SCHMIDT. *Ueber das Sulfonal*. Inaugur. Dissert. Wuerzburg 1889.

(4) EREDE. *Il sulfonale contro il sudore dei tisiici*. Riforma medica, 1891.

(5) CANTÙ. *Il sulfonale contro il sudore dei tisiici*. Gazzetta degli Ospedali, 1891.

di cui abbiamo tenuto parola, in genere ha oscillato fra 0,25-0,50 gr. I soli E r e d e e C a n t ù han portato la dose fino ad un grammo per ogni presa in una sol volta. Noi abbiamo trovato molto adatta la dose giornaliera di 60 cgr. in polvere, amministrata, in una volta nelle prime ore della sera.

Mai abbiamo constatato inconvenienti o fenomeni secondari di sorta, ma solo una tendenza al sonno, e spesse volte un vero sonno tranquillo dal quale le pazienti ritraevano grande benessere.

Oltre il sonno, facile ad avverarsi in persone deboli od indolite, anche con piccole dosi di rimedio, in alcune pàzienti i sudori cessavano quasi rapidamente, in altre gradatamente, ed in fine ve ne furono un piccolo numero, in parte delle quali osservammo solo un ritardo nella attività funzionale delle ghiandole sudorifere, in altre il rimedio fu completamente inattivo. La grande maggioranza però ritrasse sempre grandissimo giovamento dall'uso quotidiano del nuovo ipnotico.

In genere la somministrazione del sulfonalio venne fatta per lo spazio di otto giorni consecutivi, durante i quali avemmo quasi sempre campo d'osservare i ricordati buoni effetti contro l'iperidrosi cutanea.

Ma, ad avvalorare il fatto che la sospensione od il miglioramento dei sudori notturni fosse esclusivamente dipendente dall'azione dell'amministrato farmaco, l'abbiamo sospeso, lasciando le pazienti a sè stesse, senza usare alcun altro rimedio.

Osservando attentamente ciò che avveniva in questo periodo di sosta, abbiamo potuto notare che il buono effetto del medicamento, in media, si protraeva per cinque giorni, dopo i quali riappariva il sudore nelle identiche condizioni, nelle quali l'avevamo osservato prima e durante la cura, e cioè talora appariva bruscamente, altre volte a grado, a grado fino a raggiungere la primitiva quantità.

Amministrando di nuovo una istessa dose di rimedio si tornavano ad osservare gli identici effetti, cioè cessazione graduale o rapida dei sudori, miglioramento della tosse e tendenza al sonno, talvolta una vera e propria ipnosi.

Delle cose fin qui dette possiamo concludere :

a) che il sulfonalio, alla dose di 60 cgr., somministrato nelle prime ore della sera, è un eccellente rimedio contro il sudore notturno dei tisiici ;

b) che ne modera la quantità, in pari tempo che concilia il sonno e calma la tosse ;

c) che la benefica azione del sulfonalio, in media, si protrae per cinque giorni dopo che ne è cessata la quotidiana amministrazione;

d) che, allorchè ricompaiono i sudori, può ripetersi la somministrazione del rimedio, non acquistando i pazienti alcuna tolleranza per esso;

e) che, per il numero abbastanza grande delle nostre osservazioni, per la innocuità e tenuità del costo, per la facilità con la quale il rimedio può esser amministrato, il sulfonalio, con piena fiducia dai medici, può venir utilizzato nel trattamento dei sudori notturni dei tisiici.

Nel chiudere questa breve nota sento il debito di gratitudine di ringraziare il prof. Colasanti per la premurosa cura con la quale volle guidarmi nelle riferite ricerche.

---

**STAGNITTA FRANCESCO — Sulla virulenza del midollo osseo negli animali rabici — (Present. dal socio Di Mattei) (1).**

Nelle malattie da infezione offre sempre interesse singolare lo studio diretto a stabilire la localizzazione dei *virus*, e però numerosi osservatori hanno condotto varie indagini sull'uomo e sugli animali anche nella rabbia, allo scopo di ricercare in quali tessuti avviene più specialmente la moltiplicazione della materia infettante.

Tale questione assume importanza ancora maggiore nei casi in cui il contagio temuto può trasmettersi per contatto diretto, come appunto avviene nella malattia rabica. E l'igiene, che nelle profilassi saviamente intese trova il fine precipuo delle sue applicazioni, induce di buon animo alla ricerca dei *virus* e delle sue vie di trasmissione nelle varie infezioni.

Le nostre esperienze appunto seguono quell'indirizzo che tende a rilevare la infettività o meno di un tessuto, e questo indirizzo abbiamo applicato al midollo osseo degli animali rabici.

Per il tessuto nervoso la virulenza era nota per opera del Rossi di Torino, prima ancora che Pasteur avesse dimostrata nel 1884 la esistenza del *virus* rabico nei grossi tronchi nervosi.

---

(1) La nota preventiva del presente lavoro venne pubblicata nel Bollettino dell'Accademia Gioenia di Catania nel luglio del 1891.

Opinioni contraddittorie invece si sono avute dai vari ricercatori intorno alla virulenza del sangue rabico; e non mancano di quelli che tuttavia dubitano dei risultati positivi massime di quelli riferibili al sangue *intra vitam* (Babes, Bordoni-Uffreduzzi, Pasteur).

Successivamente si è sperimentato sugli organi interni, sui prodotti glandolari, saliva, sperma, latte (Perroncito, Zagari, Roux, Bordoni, ecc.) sulla linfa rachidiana (Ferran) e sull'umore acquoso (Baquis) sempre col medesimo indirizzo; ma nessuno pare, per quanto sia a me noto nella vasta bibliografia dell'argomento, si sia interessato di estendere le ricerche al midollo delle ossa. Questo tessuto, nelle varie infezioni, ha sempre trovato osservatori autorevoli, e ciò ci ha procurato maggiore fiducia nello studio che abbiamo intrapreso.

Nella rabbia adunque una tale ricerca andava fatta anche per quei confronti che potevano derivare coi risultati ottenuti da altri (Bordoni, Roux, Högyes ecc.) sulla milza, sul fegato e sulle glandole linfatiche che col midollo osseo hanno analogie peculiari.

Abbiamo difatti varie osservazioni colle quali si viene direttamente e spesso con dati sperimentali a rilevare il rapporto tra le malattie infettive ed il midollo delle ossa.

È noto come alcune infezioni presentino in questo tessuto alterazioni così caratteristiche d'assumere addirittura valore patognomiconico.

Un lavoro di Wissokowitsch viene a dimostrare come nelle infezioni microbiche i germi tendano a localizzarsi nel fegato, nella milza e nel midollo delle ossa.

Osservazione analoga fu fatta dal Buchner inoculando negli animali il bacillo sottile. Nella malaria non mancano ricerche del genere. Kelsch poté notare il pigmento melanico negli elementi propri del midollo osseo dei malarici.

Laveran vi scoperse, oltre il pigmento, i parassiti propri della malaria. Bignami ha completata l'osservazione rilevando anche la presenza di spore.

Dal midollo osseo di un individuo morto per lebbra, Bordoni-Uffreduzzi pare abbia potuto ottenere una cultura del bacillo di Hansen.

Esperimenti ancora più dimostrativi in proposito ci sembrano quelli di Sanfelice, il quale ha notato negli animali che il midollo osseo è fra i tessuti quello che raccoglie il maggior numero di batteri.

Studio analogo su materiale rabico non poteva aversi che da

un lato solo, col saggiare cioè il potere patogeno del tessuto e stabilire così la esistenza o meno del *virus* rabico nel midollo delle ossa mediante inoculazioni (1).

Queste sperienze abbiamo comprese in due operazioni semplicissime, cioè l'asportazione e preparazione della midolla da sperimentare e l'inoculazione di essa negli animali suscettibili all'infezione rabica.

La midolla veniva presa da conigli di serie e da cani inoculati con virus costante.

Questi animali si utilizzavano subito dopo morti quando non, venivano uccisi nel periodo *pre-mortale*. Nei vari saggi ci siamo serviti delle ossa lunghe e preferibilmente della midolla femorale. Vi si univa spesso quella dell'omero e della tibia, anche per avere maggior quantità di sostanza.

La disarticolazione delle ossa, il denudamento di esse, il distacco del periostio si faceva tutto con le debite cautele e con pochi ferri sterilizzati. Così preparate le ossa, dopo averle bene stropicciate con sublimato, alcool, etere, mediante adatti spazzolini asettici, si fissavano fra le branche di una morsetta rivestita nel punto di presa di ovatta sterile. Allora, a mezzo di piccoli scalpelli tenuti egualmente alla sterilizzatrice si facevano tre tagli: due per allontanare le estremità epifisarie, ed uno nel senso della lunghezza dell'osso per aprire il canale midollare propriamente detto.

Aperto l'osso con adatta spatolina sterile, si asportava il midollo, il quale, misto ad alcune gocce di brodo sterilizzato e di reazione neutra, veniva emulsionato in piccoli mortai di vetro egualmente sterilizzati. La emulsione si lasciava sedimentare, mentre si preparava l'animale da infettare.

Per queste inoculazioni furono prescelti i conigli come quelli che meglio reagiscono alla malattia, dando spesso un quadro clinico abbastanza caratteristico.

La via d'innesto seguita dapprima fu quella endocranica, ma poi fu pure tentata la via endoculare e quella intra-peritoneale. Questa pluralità di vie per ottenere la infezione medesima non sarebbe a considerarsi come superflua quando si pensa che da diversità di prove un risultato può trar sempre maggior valore.

Non era però a pensare ad un saggio attraverso il tratto respiratorio, nè ad uno sperimento per via gastrica, sapendo per prove fatte sugli animali (la volpe di Nocard, ad esempio), ripe-

---

(1) Dobbiamo il materiale rabico alla cortesia del prof. Celli di Roma, cui rendiamo con grato animo ringraziamenti.



tuto da noi sui cani e su noi medesimi (1), come per le vie digestive normali non attecchiscono le materie rabide.

Nulla di particolare nella tecnica degl'innesti.

Sterilizzata la corona di un trapano e sollevato con essa dalla teca un disco osseo, si avea cura di eseguire la inoculazione sotto-meningea con siringa Tursini preventivamente tenute per 60' a 150°.

Per l'innesto alla camera anteriore, pulito con acqua bollita l'occhio, e caccinizzato il globo oculare si aspirava dapprima l'umore acqueo, indi s'iniettava una discreta quantità di emulsione a mezzo di siringhe Tursini sempre nuove e sterilizzate come sopra.

Nel cavo addominale poi la sostanza veniva portata da comuni pipette di vetro pulite e sterilizzate, attraverso lievi incisioni sulle pareti che si chiudevano con un punto di sutura, altre volte direttamente con adatte siringhe di Pravaz.

Fatte le inoculazioni gli animali, già da tempo isolati e tenuti in osservazione, venivano rinchiusi in gabbie amplissime e sorvegliati tenendo conto fra l'altro dei fenomeni che presentavano e della temperatura.

I conigli erano tutti di media taglia e del peso medio di 1400 grammi.

Per brevità raccogliamo in uno specchietto i risultati delle nostre sperienze:

#### *I. Serie (via intracranica)*

1<sup>a</sup> +    2<sup>a</sup> —    3<sup>a</sup> +    4<sup>a</sup> +    5<sup>a</sup> +    6<sup>a</sup> —

#### *II. Serie (via oculare)*

1<sup>a</sup> +    2<sup>a</sup> —    3<sup>a</sup> —    4<sup>a</sup> +    5<sup>a</sup> —    6<sup>a</sup> —

#### *III. Serie (via addominale)*

1<sup>a</sup> —    2<sup>a</sup> +    3<sup>a</sup> +    4<sup>a</sup> —    5<sup>a</sup> +    6<sup>a</sup> +

---

(1) Per diversi giorni potei ingerire, senza accusar mai disturbo alcuno, della sostanza rabica tolta da cani (cervello), morti per iniezione di virus costante.

Dalla tabella riassuntiva si rileva come in tutte le tre serie parecchi sono gli animali che sono morti.

I risultati ottenuti adunque depongono per la virulenza della midolla nelle ossa lunghe. Sui casi negativi non faremo discussione poichè, di fronte agli altri positivi essi perdono di valore.

Nei casi positivi gli animali restavano senza dimostrare sofferenza alcuna per oltre dieci giorni. A questo periodo seguivano elevazioni di temperatura che si accentuavano verso il tredicesimo giorno dall'innesto. Intorno al quindicesimo giorno, qualcuno anche al diciottesimo, gli animali cadevano in paralisi e morivano.

Per controllare con dato decisivo la natura della morte si facevano coi loro midolli degli innesti endocranici in altri animali, i quali morivano anch'essi coi fenomeni della rabbia.

Crediamo intanto qui utile rilevare che i maggiori casi positivi (1), come del resto si vede dalla tabella, li abbiamo ottenuti per la via addominale, la sola che permetteva l'inoculazione abbondante di emulsione (2-5 cc.) di midolla.

Ciò ci porta necessariamente a fare ammettere o che la quantità di *virus* rabico che capita nel midollo osseo (qualunque sia la via di entrata o di diffusione) non sia troppo grande, o che forse non sia distribuita molto uniformemente. Secondo noi le due ipotesi possono bene stare assieme, e così troverebbero spiegazione anche i casi negativi, nei quali con inoculazione di piccole quantità di emulsione di midollo osseo rabico la morte spesso non avvenne.

Ed invero non sappiamo a quale dei costituenti la midolla ossea debbasi attribuire l'azione patogena sperimentata o se trattasi invece di sito di elezione. Faremo forse di questo argomento ulteriore materia di studio, ma è certo che anche qui possono far capo le due teoriche tanto discusse: la *nervosa* e la *sanguigna* benchè ben esili siano i filamenti nervosi nel midollo delle ossa.

## II.

Non abbiamo voluto chiudere queste ricerche senza vedere se e sino a quando dopo morte poteva il midollo conservare la sua virulenza. A tale osservazione non possiamo certamente legare l'interesse che presentano quelle infezioni che per la loro resistenza

---

(1) Per casi positivi (+) intendiamo quelli dati da animali che dopo aver presentato i fenomeni propri alla infezione sono morti per rabbia, e negativi (-) quelli dati da animali sopravvissuti all'esperimento.

alle fermentazioni putride costituiscono pericolo per la sanità ed elemento epidemiologico importantissimo.

Altri prima di noi si sono occupati dell'argomento lavorando con speciale competenza su altri tessuti; e non è qui il luogo di rilevare la opportunità di quegli esperimenti che *a priori* facevano sperare risultati favorevoli. Noi abbiamo pensato, nel caso nostro, alla protezione che deriva al midollo osseo a tessuto compatto che lo racchiude (1), e la nota resistenza dei nuclei delle medullo-cellule e dei mielo-plassi all'azione della putrefazione, dovevano mettere manifestamente il midollo in condizioni singolarmente superiori di fronte agli altri tessuti.

Valeva ancora più la pena della ricerca in quanto che i risultati di altri osservatori (Blasi, Galtier ecc.) sul cervello ci incoraggiavano a previsioni migliori.

A questo scopo abbiamo condotto alcune esperienze procurandoci soprattutto quelle condizioni in cui *naturalmente* può trovarsi il cadavere di un animale rabido.

E diciamo già subito che abbiamo sempre riscontrato una resistenza assai debole della materia rabica sospetta a quel processo di naturale fermentazione che per idrogenazione ed idratazione conduce in ogni caso ad una serie di composti di azione neutralizzante.

Gli animali (cani, conigli) alcuni venivano lasciati all'aria sotto l'azione degli agenti atmosferici, altri venivano inumati in fosse di piccola profondità in terreno di giardino. La temperatura del suolo (temp. estiva) presa nelle diverse ore del giorno oscillava fra 12°-18° alla superficie.

Nelle fosse invece si aveva una temperatura media di 15°. Nessun involucro artificiale veniva fatto in questi seppellimenti alle carogne, che erano di sovente in qualche modo mutilate.

Per questi saggi furono sacrificati dodici cani ed altrettanti conigli, a distanze varie (due giorni, quattro giorni, sei giorni ecc.).

Di ciascuno si raccoglieva il midollo osseo nei modi dianzi descritti e nella maggiore quantità possibile.

I risultati positivi venivano al solito controllati con le inoculazioni di materiale nervoso in altri animali. Anche coi conigli morti evidentemente d'intossicazione, per la brevità del tempo in

---

(1) Il fatto che la sostanza inorganica delle ossa lunghe raggiunge quasi il massimo nella sua percentuale, deponendo ancora per una maggiore protezione del midollo all'azione distruggitrice della putrefazione.

cui soccombeivano, si facevano innesti di controllo diretti a confermare il risultato negativo ottenuto.

Intanto riassumiamo in una tabella le nostre esperienze:

*Cani rabici interrati.*

|        |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |   |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|
| Giorni | 2 | + | 4 | + | 6 | — | 8 | — | 10 | — | 12 | — |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|

*Cani rabici non interrati.*

|        |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |   |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|
| Giorni | 2 | + | 4 | + | 6 | — | 8 | — | 10 | — | 12 | — |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|

*Conigli rabici interrati.*

|        |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |   |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|
| Giorni | 2 | + | 4 | + | 6 | — | 8 | — | 10 | — | 12 | — |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|

*Conigli rabici non interrati.*

|        |   |   |   |   |   |   |   |   |    |   |    |   |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|
| Giorni | 2 | + | 4 | — | 6 | — | 8 | — | 10 | — | 12 | — |
|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|---|----|---|

Questa seconda serie di esperienze, che in buona parte conferma le prime, ci farebbe a prima giunta deporre per una tenue resistenza del virus rabico alla putrefazione, la quale, nelle ordinarie e naturali condizioni, suole iniziarsi più o meno presto anche nei tessuti meglio protetti come appunto il midollo delle ossa.

Non può però andare esclusa l'idea analogamente a quanto prima abbiamo supposto che pervenendo poco virus nel midollo osseo, questo, atteso la sua debole quantità, può venire distrutto sin dall'iniziarsi dei più elementari processi di putrefazione, mentre che in quei tessuti ove il virus si moltiplica enormemente e si trovano in grande quantità i processi di putrefazione devono durar molto per neutralizzare l'azione del virus.

Non può infine venire allontanato l'altro dubbio che gli elementi del virus rabico siano vivi e resistenti alla putrefazione ancora quando gli animali muoiono rapidamente per intossicazione acuta potendo ammettere che la morte sia avvenuta quando il virus rabico non avea avuto tempo di spiegare la sua virulenza.

Ad ogni modo a noi basta per ora di rilevare che negli animali rabici anche il midollo osseo è virulento e che questa virulenza si mantiene per alcuni giorni dopo la morte.

Ci è qui lieto di soddisfare ad un sentito dovere di gratitudine verso il Direttore prof. Di Mattei nei consigli illuminati coi quali si piacque guidare i nostri esperimenti.







## ADUNANZA ORDINARIA

del 26 Marzo 1893

---

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

---

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI: Bastianelli Giulio — Bignami Amico — Businelli Francesco — Bompiani Arturo — Celli Angelo — Ciarrecchi Gaetano — Marchisàva Ettore — Mingazzini Giovanni — Parisotti Oreste — Postempski Paolo — Sciamanna Giovanni — Rossoni Eugenio — Sergi Glus. — Taussig Leopoldo.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI: — Egidi Francesco — Marino Zucco Sante.

**F. DURANTE.** — Contributo alla statistica delle resezioni articolari.

Siccome l'entusiasmo delle resezioni nella tubercolosi articolare dei capi ossei, va raffreddandosi per le frequenti recidive locali e disseminazione del morbo, di cui si lamentano molti valenti operatori, a me sembra opportuno, alla stregua della mia non grandiosa statistica, riportare alla discussione questo argomento che è di capitale importanza chirurgica.

Dal 1886 al 1893 io ebbi alle mie cure 103 infermi affetti da tubercolosi delle varie articolazioni e singolarmente del ginocchio, della coscia e del gomito. Tutti questi infermi furono sottoposti alla resezione articolare, anche in caso di morbo che aveva largamente devastato le parti molli e i capi ossei. Guarirono immediatamente all'atto operativo 69. Guarirono con cure consecutive 20. Recidivarono e furono sottoposti ad altri atti operativi 11. Morirono 3.

Vale a dire i guariti furono  $84 \frac{1}{4}$  per cento, recidivarono il  $10 \frac{1}{2}$  per cento; morirono il  $2 \frac{1}{4}$  per cento.

Consideriamo ora i risultati per singola articolazione per stabilire quale fra esse è meno suscettibile di chirurgia conservativa.



**1. Tubercolosi del gomito. — Casi n. 12.**

|                 |           |
|-----------------|-----------|
| <i>Età</i> 5-10 | N. 2 casi |
| » 10-15         | » 3 »     |
| » 15-20         | » 1 »     |
| » 20-25         | » 3 »     |
| » 35-40         | » 2 »     |
| » 40-45         | » 1 »     |

*Sesso* — Uomini n. 8, donne n. 4.

*Diagnosi* — Osteosinovite n. 11.

» Sinovite » 1.

*Cura* — Resezioni classiche n. 10.

» Vuotamento e raschiamento n. 1.

Artrectomie n. 1.

*Esiti* — Guariti di prima intenzione n. 9 { 91  $\frac{2}{3}$  %

» » in secondo tempo » 2 {

Morti » » » 1 8  $\frac{1}{3}$  »

**2. Tubercolosi del carpo metacarpo, e del pugno. — Casi n. 5.**

|                               |      |
|-------------------------------|------|
| <i>Età.</i> — Dai 5 a 10 anni | N. 1 |
| » » 10 a 20 » »               | 1    |
| » » 20 a 25 » »               | 1    |
| » » 25 a 30 » »               | 1    |
| » » 35 a 40 » »               | 1    |

*Sesso* — Uomini n. 4, donne n. 1,

*Diagnosi* — Osteosinovite del pugno n. 2.

» » dell'articolazione carpo-metacarpea n. 3

*Cura* — Resezione n. 2.

» Resezione parziale, vuotamento n. 3.

*Esito* — Guariti n. 5 — 100 %.

**3. Tubercolosi coxo femorale. — Casi n. 9.**

|                              |      |
|------------------------------|------|
| <i>Età</i> — Dai 5_a 10 anni | N. 2 |
| » » 15 a 20 » »              | 4    |
| » » 20 a 25 » »              | 1    |
| » » 25 a 30 » »              | 1    |
| » » 40 a 45 » »              | 1    |

*Sesso* — Uomini n. 3, donne n. 6.

*Diagnosi* — Coxite tubercolare.

*Cura* — Resezione della testa del femore, raschiamento della cavità cotiloide n. 9.

*Esito* — Guarig. di prima intenzione n. 2.  
 « » in 2° tempo con raschia-  
 mento e cauterizza-  
 zione delle parti molli  
 per recidiva n. 6. } 89 %  
 Recidive con guarigione mediante  
 disarticolazione della  
 coscia l. } 11 %.

4. *Articolazione del ginocchio.* — Casi n. 60.

*Età* — Dai 5 a 10 anni n. 15

» » 10 a 15 » » 12  
 » » 15 a 20 » » 5  
 » » 20 a 25 » » 7  
 » » 25 a 30 » » 9  
 » » 30 a 35 » » 5  
 » » 35 a 40 » » 3  
 » » 40 a 45 » » 3  
 » » 45 a 50 » » 1

*Sesso* — Uomini 38, donne 22.

*Diagnosi.* — Osteosinovite n. 43.

» Sinovite » 17.

*Cura* — Resezione alla Durante n. 39.

» Vuotam. e sgorbiamenti » 4.

» Artrectomie » 17.

*Esito* — Guariti di prima intenzione n. 40  
 » » in secondo tempo con  
 operazioni supplementari . . . . . n. 11 } 85 %  
 Recidive n. 7; di cui guariti per  
 amputazione 4; per di-  
 sarticolazione della co-  
 scia l. } 11 2/3 %  
 Morti per tubercolosi disse-  
 minata 2. } 3 1/3 %

5. *Articolazione del piede.* — Casi n. 17.

*Età* — Dai 5 a 10 anni N. 5

» » 10 a 15 » » 4  
 » » 20 a 25 » » 1  
 » » 25 a 30 » » 1  
 » » 30 a 35 » » 4  
 » » 35 a 40 » » 2

*Sesso* — Uomini 10, donne 7.

*Diagnosi* — Tubercolosi (osteosinovite tibio-tarsica) n. 5.  
» Osteosinovite delle articolaz. del tarso » 12.

*Cura* — Resezione n. 6.

» Raschiamenti e vuotamenti n. 11.

*Esito* — Guariti di prima intenzione n. 13  
» » in secondo tempo con o-  
perazioni supplemen- } 100 %  
tari . . . . . n. 4

Complessivamente presi i centotré operati per tubercolosi ossea ed articolare ci darebbero il totale seguente :

Guariti n. 94 = 91,26 %

Amputati n. 4 = 3,87 %

Disarticolati n. 2 = 1,94 %

Morti n. 3 = 2,91 %

A me pare che questi risultati siano tali da non farci rigettare nemmeno nei casi più gravi, e fra i nostri ve ne erano di gravissimi, la chirurgia conservativa nella tubercolosi ossea e nella sinoviale.

Ma non è a buon mercato che questi risultati possono aversi. Il chirurgo nel primo atto operativo deve procedere con accuratezza nella dissezione vasta più che sia possibile delle parti molli articolari e periarticolari, ricercare nelle guaine tendinee, nelle borse mucose e nei tessuti circonvicini, se qualche focolo o qualche propaggine non esista della propagazione tubercolare. Spesso mi è occorso di osservare nelle più complete dissezioni delle parti molli, comprimendole nella vicinanza delle superfici cruenta, saltar fuori o da una guaina tendinea o da un interstizio muscolare un liquido torbido o un cenco caseoso e attraverso queste aperture capillari penetrare con uno specillo talora per parecchi centimetri in tramiti capaci appena a contenerlo.

Sono questi appunto i focolai che danno la recidiva.

Un'altra non meno importante precauzione deve avere il chirurgo nel disseccare le parti molli e nel resecare i capi articolari; poichè in questo momento gl'istrumenti aguzzi e il confricamento del tessuto tubercolare colla superficie cruenta dei tessuti normali, può dar luogo agl'innesti e per conseguenza alle recidive. È bene quindi di uncinare ed afferrare in modo i tessuti morbosi perchè non vengano a contatto coi tessuti sani e tener questi sotto una corrente continua di un liquido antisetico, onde possano essere acciati via i detritus tubercolari che accidentalmente cascano sul

campo operativo, il quale deve essere inoltre, sempre sotto le correnti antisettiche, pulito e spazzato bruscamente con tamponi di garza.

Un'altra sorgente della recidiva si riscontra frequentemente quando il processo esordisce nelle ossa. Avviene in questi casi che i focolai tubercolari di piccola mole sono disseminati negli spazi midollari; per cui, mentre la sezione ossea delimita il focolaio principale, rimangono immutati i focolai secondari. Come è facile a comprendersi qui la recidiva è precoce e gravissima e il più delle volte non si rimedia che colla amputazione o la disarticolazione dell'arto corrispondente, se il chirurgo, avvertito di queste condizioni anatomico-patologiche, alla resezione non aggiunge il vuotamento della parte spugnosa centrale del capo osseo.

Vi sono casi però dove, malgrado la più accurata attenzione e dissezione del chirurgo, o per autoinnesti o per focolai miliariformi passati inavvertiti, la recidiva non tarda a comparire e tali sono la maggior parte di quelli che nella nostra statistica figurano come guariti tardivamente e con operazioni supplementari. Queste operazioni si fanno per le parziali recidive che nel periodo del trattamento curativo si rimanifestano. Bisogna essere solleciti di aggredire potentemente il morbo rigenerato per quanto il focolaio sembri circoscritto e superficiale. Si può esser certi in questi casi che il morbo apparente non rappresenta che la decima e forse la ventesima parte di quello che realmente è fra le superfici di resezione.

Se si trascura di attaccarlo in questo momento, nel quale sembra esordire, non si farà più in tempo per arrestare e distruggere completamente la malattia, poichè la recidiva invade così rapidamente i tessuti nei quali si riproduce, che talora dopo pochi giorni al più dopo qualche settimana, ha preso non solo le superfici resecate, facendosi anche strada lungo le guaine tendinee e gl'interstizi muscolari, ma pure si è trapiantata nelle glandole linfatiche lontane dal luogo di recidiva, non che negli organi interni.

Sorvegliando dunque accuratamente gli operati e senza perder tempo, procedendo con operazioni suppletive alla rimozione dei focolai di riproduzione, le resezioni nella tubercolosi articolare ed ossea, resteranno sempre come trionfo della chirurgia conservativa.

---

**Prof. G. COLASANTI. — L'uso esterno del dermatolo.**

Già, con altri lavori dell'Istituto di Farmacologia sperimentale, mi son dato cura di far conoscere il valore terapeutico e batteriologico del dermatolo (1). In essi, con particolarità, venne esposta la letteratura e le proprietà fisico-chimiche, farmacologiche e batteriologiche del nuovo rimedio che di poi ho sottoposto a nuove ricerche.

A rimediare all'ingrato odore, all'alterabilità facile alla luce ed al calore, a prevenire le proprietà tossiche, soverchiamente eccitanti le granulazioni cicatriziali ed irritanti dello iodoformio, usato come antisettico secco, Heinz e Liebrecht (2) preconizzarono, come succedaneo, l'uso del gallato di bismuto basico, al quale empiricamente è stato dato il nome di dermatolo.

Questo nuovo vulnerario ed antisettico secco è stato un prezioso acquisto per la terapia esterna. Esso è inodoro, insipido, inalterabile alla luce, all'aria ed al calore, perciò sterilizzabile insolubile nei comuni solventi, inassorbibile dalle superfici piagate

---

(1) COLASANTI e DUTTO. *L'azione terapeutica del dermatolo*. Boll. d. R. Accad. med. di Roma, An. XVII. fasc. 8°, 1892.

COLASANTI. *L'azione batteriologica comparata tra lo iodoformio, l'aristolo ed il dermatolo*. Idem.

ROSELLI. *L'incompatibilità del calomelano con i ioduri nella terapia oculare*. Idem. An. XIX, fasc. 3. p. 277, 1893.

ROSELLI. *Il dermatolo in oftalmoiatria*. Idem, fasc. 5°.

(2) HEINZ UND LIEBRECHT. *Dermatol Ersatz fuer Jodoform*. Berliner klin. Wochenschr. p. 584, 1891.

HEINZ. *Zur Anwendungsweise des Dermatols*. Idem, p. 684, 1891.

HEINZ. *Ueber das Dermatol*. Idem, p. 744, 1891.

e quello che più monta è innocuo, cioè privo d'ogni azione velenosa e punto irritante. I disturbi accennati dal Weismueller (1) furono dallo stesso riconosciuti dipendenti (2) da impurezze (3) del rimedio, impurezze che il Fischer (4) ha indicato il modo di riconoscere. E gli unici tre casi di dermatiti, di cui recentemente ha fatto parola il Matheus (5), anche essi attribuibili forse ad impurezza del rimedio, perchè mai verificati con l'uso del dermatolo puro Hoechst (6), sono ben poca cosa in confronto dei ripetuti vantaggi generalmente constatati.

Il gallato basico di bismuto trae le sue proprietà emostatiche, astringenti, essiccanti, cicatrizzanti dai suoi componenti (ossido di bismuto ed acido gallico) e le battericide dai disturbi che arreca nei naturali terreni di coltura, e dall'influenza inibitoria che esercita sullo sviluppo dei schizomiceti e sui prodotti della loro attività biologica (7).

Come ho dimostrato con la citazione dei lavori dell'Istituto farmacologico sperimentale, desiderando di continuare ed ampliare le ricerche sul dermatolo, favorito da gentili colleghi ed aiutato da zelanti allievi, che qui tutti distintamente ringrazio, abbiamo cercato d'estendere il campo d'applicazione del nuovo rimedio, impiegandolo

---

(1) WEISMUELLER. *Das Dermatol in der Praxis. (Ein Fall von Vergiftung durch dasselbe)*. Berliner klin. Wochenschr. p. 1201, 1891.

(2) GLAESER. *Ueber die Ungiftigkeit des Dermatols*. Berliner klin. Wochenschr. n. 41, p. 380, 1892.

(3) WOLF. *Dermatol und Bismuthum subgallicum*. Pharmac. Zeitung, n. 1, p. 12, 1892. In alcuni saggi di dermatolo ho trovato non meno del 18 per cento di Pb.

(4) FISCHER. *Dermatol, ein Ersatz fuer Jodoform*. Pharmac. Zeitung p. 400, 1891.

(5) MATHEUS. *Ueber Dermatol-Dermatitis*. Therap. Monatsh. p. 402, 1893.

(6) In tutte l'esperienze, delle quali man mano terrò parola, venne sempre ed esclusivamente impiegato il dermatolo della casa Meister Lucius e Bruening di Hoechst sul Meno, avendolo costantemente trovato il più puro ed il meglio preparato. Per apprezzarne poi il vero valore terapeutico, d'ordinario si è cercato di usarlo solo, non mescolato ad altre polveri inerti o sotto speciali forme farmaceutiche, onde ad esso esclusivamente potesse venire ascritto l'eventuale vantaggio terapeutico che se ne ritrae.

(7) Vedi in proposito le mie ricerche batteriologiche.

in svariate affezioni, in tutto 215 casi (1), come antisettico, essiccante, cicatrizzante ecc. Ed è così che ne fu tentata la prova nelle ferite recenti, nelle piaghe croniche marciose, nelle ulceri, nelle ustioni ecc. cioè nel campo chirurgico, ove, con maggiore o minore successo, fummo preceduti ed accompagnati (2) dalle indagini del Sackur, (3) v. Rogner, (4) v. Oefele, (5) Bluhm, (6) Powers, (7) Doernberger (8), Stierlin (9) e Stone (10).

Nelle piaghe semplici delle gambe, come nelle ulceri varicose, di data ed estensione variabile, in alcune delle quali in prece-

(1) *Statistica delle lesioni curate con il dermatolo:*

|                                            |      |    |
|--------------------------------------------|------|----|
| Piaghe semplici.                           | casi | 10 |
| » gangrenose da decubito . . . . .         | »    | 12 |
| Ustioni . . . . .                          | »    | 25 |
| Ulceri varicose . . . . .                  | »    | 5  |
| » corneali scrofolose . . . . .            | »    | 8  |
| » veneree e sifilitiche . . . . .          | »    | 40 |
| Ascessi . . . . .                          | »    | 20 |
| Linfoadeniti suppurative . . . . .         | »    | 15 |
| Ulcerazioni della mucosa del collo uterino | »    | 25 |
| Endometriti cervicali . . . . .            | »    | 3  |
| Balaniti . . . . .                         | »    | 5  |
| Balanopostiti . . . . .                    | »    | 2  |
| Blenorragie . . . . .                      | »    | 10 |
| Eritema iodoformico . . . . .              | »    | 5  |
| » idrargirico . . . . .                    | »    | 15 |
| Lupus ulceroso . . . . .                   | »    | 2  |
| Ezemi . . . . .                            | »    | 7  |
| Erpes zoster . . . . .                     | »    | 1  |
| Iperidrosi dei piedi . . . . .             | »    | 5  |

Totale . . . . . 215

(2) Le ricerche ci hanno occupato più di un anno. Esse ebbero principio nell'autunno del 1891.

(3) SACKUR. *Dermatol ein neues Wundheilmittel*. Berliner klin. Wochenschr. p. 791, 1891.

(4) v. ROGNER. *Ueber Wundbehandlung mit Dermatol*. Wiener med. Presse, n. 83, 1891.

(5) v. OEFELE. Aertzl. Rundschau, p. 169, 1891.

(6) BLUHM. *Zur Kenntniss des Dermatol, Bacteriologisches und Therapeutisches*. Therap. Monatsh. p. 618, 1891.

(7) POWERS. *On Dermatol, a Proposed substitute for Iodoform*. New-York. Med. Journ. 1891.

(8) DOERNBERGER. *Ueber die Behandlung mit Dermatol*. Therap. Monatsh. p. 81, 1892.

(9) STIERLIN. *Ueber Dermatol*. Corrispondenzblatt der Schweizer Aerzte n. 7, 1892.

(10) STONE. *Bacteriological and clinical investigations into Dermatol*. Massachusetts Medical Society, 7 June 1892.

denza, con poco successo, erano stati usati altri rimedii, il dermatologo ha dato buoni risultati, la più gran parte completamente guarirono, altre migliorarono o si ridussero a ben poca cosa.

Il rimedio fu sempre applicato in polvere, aspergendolo, secondo i dettami del v. Rogner, più o meno generosamente in proporzione della maggiore o minore estensione delle superfici cruenti e dell'entità del gemizio sieropurulento. Ed allorchè il caso l'ha richiesto, in alcune furono fatte delle lavande con soluzioni di sublimato e cauterizzazioni con lapis di pietra infernale, in altre vennero escissi i bordi e medicate alla Baynton.

Lo stesso successo si ebbe nelle piaghe gangrenose da decubito. In queste il dermatologo fu impiegato dopo una accurata disinfezione ed allorchè erano completamente deterse. All'opposto, contrariamente all'asserto del Werther, ma in armonia con quanto di già aveva notato Heinz, nulla è l'azione del rimedio sulle ulcere atoniche o torpide, con superfici non granulanti. In questi casi il trattamento con il dermatologo deve esser preceduto da cauterizzazioni, o dall'uso di rimedii che valgano ad eccitarle e ravvivarle.

Del pari nulla è l'azione sulle piaghe non deterse, non asettiche, molto suppuranti. In queste, se da un lato il dermatologo diminuisce alquanto la secrezione, purtuttavia ciò non è sufficiente per influire favorevolmente sull'andamento della lesione di continuo. In questi casi, all'uso del nuovo rimedio, è utile far precedere una rigorosa disinfezione della piaga, usare per un certo tempo la medicatura antisettica umida, ed allorchè la superficie cruenta sarà addivenuta di buona natura, la secrezione profondamente modificata, il dermatologo, in causa della sua azione antisecretiva e stimolante il germoglio delle granulazioni cicatrizziali, può rendere utili servigi. Operando contrariamente a questi dettami, il dermatologo forma con il secreto delle piaghe una crosta solida protettiva, ma incapace d'impedire che al disotto di essa continui lo sviluppo dei batteri e la secrezione sieropurulenta.

Ma, allorchè come incidentalmente ho ricordato, il secreto delle piaghe è abbondante, onde porre il dermatologo in diretto contatto con il tessuto malato, è necessario che il secreto sia rimosso a mezzo di lavande con soluzione di sublimato o con acqua sterilizzata. In questi casi, come già si è detto e come tutti gli autori raccomandano, il rimedio deve essere applicato in strati spessi, proporzionali all'entità del secreto. Ciò riesce facile e scevro di pericoli, perchè il dermatologo, non essendo nè irritante nè venefico, non provoca fenomeni secondarii spiacevoli od irritazioni; anzi



sana le irritazioni causate da altri rimedii. Ed allorchè le lesioni di continuo sono recenti, non si avvera neppure la febbre, ne altre sofferenze accompagnano la guarigione. Si può perciò con Sackur considerare il nuovo rimedio, come uno specifico contro le piaghe non torpide delle gambe

Le piaghe superficiali, recenti, asettiche, ben presto invece si essiccano e, senza bisogno di altri sussidii e di ripetute medicature, facilmente guariscono per la sola favorevole influenza del nuovo rimedio.

Le proprietà essiccanti e vulnerarie del gallato basico di bismuto, congiunte ad un certo grado di antisetticità, sono capaci di promuovere il germoglio delle giovani granulazioni cicatriziali, di produrre delle alterazioni nel terreno naturale di nutrizione dei germi, specie piogeni, contro i quali è attivissimo, (1) ed impedirne lo sviluppo e l'attività biologica.

Come dimostrano le osservazioni cliniche e le sistematiche indagini batterioscopiche, il dermatolo spiega la sua azione antisettica, allorchè viene in intimo contatto con i tessuti malati, con i germi infettivi o con i loro terreni di coltura. L'essiccamento che produce nei tessuti fa sì che i batteri, i quali hanno bisogno di un abbondante afflusso di materiale nutritizio liquido si trovino in condizioni punto favorevoli per moltiplicarsi e sviluppare la loro attività biologica. Le piaghe di varia specie, le superfici cruenta perciò sono vantaggiosamente medicate a mezzo del ricordato rimedio. Per la sua azione, il secreto delle dette superfici gradatamente diminuisce, addivene insensibile e cessa. Si forma una solida ed arida crosta, al disotto della quale germogliano dei giovani bottoni carnosì cicatriziali, piccoli, piani, rosei, senza gemizio purulento, non facilmente sanguinanti, aventi perciò tutti i caratteri di granulazioni di buona natura. E se queste in precedenza erano lussureggianti, diminuiscono, si appianano, si fanno regolari, di bell'aspetto, con tendenza a cicatrizzare.

Il dermatolo, stante alcune delle sue peculiari proprietà, ricoprendo le superfici piagate di uno strato solido ed inaccessibile all'aria, si comporta come alcune altre polveri secche idrofile, della di cui importanza, indirettamente antisettica, nel trattamento delle piaghe, il Tricomi (2) ha parlato nel Congresso chirurgico di

---

(1) Vedi le già citate ricerche batteriologiche comparate tra l'azione del dermatolo, aristolo e iodoformio.

(2) TRICOMI. Rendiconto del Congresso chirurgico di Genova, 1883.

Genova. Queste polveri creano nelle piaghe un ambiente anero-biotico il quale, per le osservazioni del Bratz, ha una speciale importanza nella guarigione delle superfici cruenti.

Il potere antisettico diretto del dermatolo, oltrechè dalle prove batteriologiche fatte con colture pure di microrganismi patogeni (1), si può indirettamente provare che esso non è di grado tanto lieve ed inapprezzabile quanto taluni pensano. Ed invero, se si riflette su quanto d'ordinario suole avvenire, allorchè è applicato sulle superfici piagate, preventivamente non deterse con soluzioni disinfettanti, che cioè mai si ha da lamentare lo sviluppo di processi settici e spesso neppure la febbre, chiaro appare che esso è dotato di potere antisettico. Se ciò non fosse, nei processi morbosi originati da germi infettivi questi non sarebbero, come lo sono, del tutto annientati.

Nelle ustioni non molto gravi, e nelle quali i tessuti non sono troppo profondamente lesi, tutti gli sperimentatori hanno ottenuto ottimi risultati dall'impiego del sotto gallato di bismuto. In queste lesioni, grazie alla sua azione antisecretiva ed antitrasudativa, a preferenza di altri rimedii, addimostراسi un farmaco quasi specifico, al punto che per questa specificità, il Glaeser ha proposto di chiamarlo empiricamente dermatolo.

Il meccanismo della guarigione delle ustioni, il modo d'agire del rimedio è identico a quello che suole avverarsi nelle piaghe. Il dermatolo che ricopre le superfici ustionate impastandosi con il loro secreto, stante le proprietà idrofile assorbe l'acqua e forma una crosta protettiva, al di sotto della quale sorgono le caratteristiche granulazioni cicatriziali che, al di fuori del contatto dell'aria, in un ambiente anero-biotico, determinano la *restitutio ad integrum* con una cicatrice piana e regolare.

Le cure delle ustioni semplici, fatte con l'aspersioni di dermatolo, tanto direttamente sulle superfici piagate che tra gli strati della garza e le volute delle fasciature, sono rapide. La ricca aspersione, oltre all'esser di garanzia per il sicuro assorbimento dei secreti, anche abbondanti, secondo Rosenthal e Blum, è una delle principali cure, se si vuole ottenere una sicura antisepsi della superficie piagata e l'azione inibitoria allo sviluppo degli aerobii. Operando in tal modo, spesse fiate una sola applicazione di dermatolo è sufficiente per ottenere una pronta guarigione.

Ma ad ottenere tutto ciò, oltre le ricordate precauzioni, necessita di rimuovere con esattezza tutta l'epidermide scollata, vuotare

---

(1) Vedi in proposito le mie ricerche batteriologiche nelle quali è raccolta la letteratura sull'argomento.

le fittene del loro contenuto, e, avanti che sia applicato il rimedio, lavare il tutto con acqua tiepida sterilizzata.

Nelle ustioni più gravi, ove i tessuti sono profondamente lesi, il dermatolo si comporta come nelle piaghe ordinarie. In queste non arreca alcun giovamento, se, prima della sua applicazione, la superficie lesa non sia convenientemente disinfettata e detersa. In queste lesioni, se l'iniziatasi granulazioni cicatriziali, come d'ordinario suole facilmente avvenire, germogliano esuberanti ad eccessive, il dermatolo ha il vantaggio di correggerle e regolarle. Con l'uso di detto rimedio esse si mantengono piccole omogenee, tali da favorire la facile cicatrizzazione dei tessuti lesi.

Nelle ustioni di vecchia data la di cui guarigione è sensibilmente ritardata o che è addivenuta quasi impossibile, ad onta dei ripetuti ordinari rimedii vulnerarii usati, il dermatolo, quantunque lentamente, il più delle volte ha dato buoni risultati.

I venticinque casi presi ad esame, tutti d'ustioni di primo e secondo grado, furono variamente trattati a seconda delle peculiari circostanze e dei dettami poc'anzi riferiti. Si è ottenuto sempre un sensibile miglioramento, anzi il più delle volte una completa e pronta guarigione.

In alcune ustioni, dopo l'escissione dell'epidermide, le sottostanti superfici piagate, d'ordinario lavate con soluzioni di sublimato od acqua tiepida sterilizzata, furono generosamente ricoperte di dermatolo, rispettivamente all'estensione, al grado d'infezione e quantità del secreto,

In altre ustioni, nelle quali l'applicazione dello iodoformio avevano soverchiamente eccitate le superfici, provocando delle dermatiti ed esuberantemente eccitata la formazione delle granulazioni cicatriziali, l'uso del sotto gallato di bismuto riuscì utilissimo per l'una e l'altra complicità. E cioè, fu vantaggioso, tanto per spianare l'eccessivo germoglio di bottoni carnosì e sollecitare la completa cicatrizzazione delle piaghe, che per far scomparire la flogosi della cute e ciò in armonia di quanto fu ripetutamente osservato, circa l'azione antiezematosà del ricordato rimedio.

In un piccolo numero dei nostri pazienti, il dermatolo trionfò sopra l'inefficacia dei rimedii usati in piaghe da ustioni di vecchia data.

Infine in piaghe infette per precedenti cure inadatte od empiriche, dopochè furono disinfettate e per più giorni medicate antisepticamente, ottenuta l'asepsi completa, furono ricoperte di dermatolo che diminuì il secreto ed attivò la cicatrizzazione delle granulazioni.

In vista di quanto altri sperimentatori hanno in precedenza dimostrato, con costante successo, abbiamo impiegato il dermatolo nel trattamento degli ascessi e delle adeniti suppurative. Ne abbiamo avuti di più o meno gravi, di più o meno vasti nelle varie regioni del corpo, specie al collo, alle ascelle, agli inguini ed alle mammelle. Uno speciale materiale ci venne poi fornito dagli ascessi consecutivi alle iniezioni ipodermiche.

In tutti, il cavo ascessuale fu cosperso di gallato basico di bismuto, dopochè il cavo istesso era stato aperto, nettato, disinfettato e rimossi tutti i brandelli di tessuto necrotico. Con le aspersioni di dermatolo, i cavi d'ordinario si essiccano, il bisogno delle medicature si fa sempre più raro, e sorgendo dal fondo delle attive granulazioni cicatriziali, essi si riempiono e facilmente e ben presto solidamente si chiudono.

I buoni effetti verificatisi furono sempre pari all'aspettativa, se si ha la precauzione di ben disinfettare e far detergere il cavo ascessuale.

Per tutto ciò che concerne l'applicazione del dermatolo in oftalmoiatria, come collirio secco, mi riferisco ad un'altro lavoro dell'Istituto farmacologico (1) ed alle ricerche dell'Eversbuch (2) che l'usò come vulnerario nelle ferite chirurgiche dell'organo visivo e del Werther (3) che, dopo di noi, l'ha impiegato nel trattamento delle congiuntiviti fittenuari scrofolose ed in qualche altra malattia oculare. Qui non faccio che aggiungere qualche altra notizia riguardante le ulcere corneali scrofolose in giovani soggetti. In queste il dermatolo si è mostrato molto superiore a tutti i collirii secchi finora escogitati. Le ulcere trattate con le polverizzazioni del ricordato collirio, alcune erano profonde da interessare quasi tutto lo spessore della cornea fino alla membrana di Descmet, altre superficiali. Nei soggetti scrofolosi, come consiglia Camuset, al collirio secco, fu associato l'uso interno dello ioduro di ferro. È un vero vantaggio che in questi casi, con marcato profitto, il dermatolo possa venir sostituito al calomelano.

Allorchè nei scrofolosi necessita fare delle cure generali con i ioduri alcalini o ferrosi, il calomelano sarebbe incompatibile, od

---

(1) ROSELLI. L. c. (*dermatolo in oftalmoiatria*).

(2) EVERSBUCH. *Ein casuistischer Beitrag zur Behandlung der penetrierenden Quetsch- und Schnittwunden der Hornhaut und Lederhaut*. Muenchener med. Wochenschr. n. 29, 1881.

(3) WERTHER. *Ueber Dermatolbehandlung*. Deutsche med. Wochenschr, n. 25, 1892.

esporrebbe i tessuti dell'occhio a gravi complicazioni, causa la formazione dello ioduro mercurioso, risultato della combinazione dello iodio che fuoriesce colle lacrime ed il cloruro mercurioso che si trova nel sacco congiuntivale (1).

Con le insufflazioni di dermatolo e l'uso interno dello ioduro di ferro, in un tempo relativamente breve, i più dei pazienti guarirono, o di molto migliorarono nelle condizioni generali e locali.

In alcune ulcere superficiali il neoformato tessuto cicatriziale, tranne un insensibile annebbiamento, presentava la trasparenza propria della cornea in modo che, a guarigione finita, nè la funzione visiva, nè l'estetica dell'occhio erano punto turbate. Nelle profonde si formarono de' piccoli leucomi che più tardi furono fatti scomparire con il tatuaggio.

In ginecologia, ove più è sentito il bisogno di un antisettico secco, inodore, non irritante e di facile applicazione, il dermatolo ha, prima di ogni altro campo, incontrato il favore degli specialisti. Ed è così che di esso per il primo ne ha menato vanto il Glaeser (2), e poi Asch (3), Fritsch (4), Gottschalk (5), ecc. Gli inconvenienti a cui, per la salute delle pazienti e per l'incomodo delle infermiere, spesso si andava incontro con l'applicazione dello iodoformio possono essere completamente evitati sostituendogli il gallato basico di bismuto.

Nel campo ginecologico, con successo, abbiamo avuto l'opportunità di trattare, a mezzo di semplici polverizzazioni di dermatolo, delle abrasioni della mucosa del collo uterino, dell'endometriti cervicali e cuspiti catarrali. Allorchè l'abrasioni del collo erano accompagnate da endometriti cervicali, alle polverizzazioni fu unito il tamponamento del canale fatto con garza e dermatolo.

In ognuna delle ricordate lesioni, il gallato basico di bisumto si è mostrato superiore agli altri rimedii finora usati. Le abrasioni

---

(1) ROSELLI. L. c. (*L'incompatibilità del calomelano con i ioduri*).

(2) GLAESER. *Dermatol, ein Ersatzmittel fuer Jodoform*. Vortrag. geh. auf dem IV Gynaekol.-Congress zu Bonn, 1891.

IDEM. *Centralblatt fuer Gynaekologie*, n. 25 p. 140, 1891.

(3) ASCH. *Vermendbarkeit des Dermatol in der gynaekologischen Praxis*. *Centralblatt fuer Gynaekologie* n. 1, 1892.

(4) FRITSCH. Bericht der IV Gynaekologen-Congress zu Bonn, 1891.

IDEM. *Die Krankheiten der Frauen*. Berlin Wreden, 5. Aufl. p. 49, 1892.

(5) GOTTSCHALK. *Centralblatt fuer Gynaekologie*, p. 160, 1892.

del collo spesso fiate si sono cicatrizzate dopo poche polverizzazioni.

Ne meno numerose sono state l'osservazioni che abbiamo fatto nel campo dermosifilopatico, dove in parte fummo preceduti e seguiti da Bovero (1), Severini (2), Rosenthal (3), Isaac (4), Waughan (5) ed altri.

La ripugnanza dei pazienti all'uso dello iodoformio, perchè stante l'ingrato e penetrante odore la diagnosi si fa con il naso, ha influito, a chè il dermatolo, oltre le sue peculiari proprietà, essendo inodore, trovasse larga applicazione in sifilopatia.

In questo campo facemmo un discreto numero d'osservazioni sopra le ulcere veneree di pazienti d'ambo i sessi, ottenendo d'ordinario dei buoni risultati.

Nelle ulcere sifilitiche invece si è mostrato del tutto inefficace: ciò collima con i trovati d'altri osservatori.

Avanti d'aspergere il dermatolo, l'ulcera venerea deve essere rigorosamente disinfettata: i successi a preferenza si hanno allorchè il rimedio può essere applicato in polvere. In simili casi si aveva una costante diminuzione dell'irritazione e dell'inflazione dei contorni dell'ulcera. I benefici effetti del rimedio però sono più sensibili, allorchè le ulcere hanno una superficie non troppo vasta.

In parecchi casi si è creduto utile di fare delle cauterizzazioni con il nitrato d'argento, cauterizzazioni che, associate ad una opportuna aspersione di dermatolo, hanno completato la cura ed accelerato la guarigione. A ciò si fu indotti dal fatto che, come incidentalmente ho già detto, il dermatolo non giova se le ulcere non sono disinfettate e cauterizzate. In alcuni casi, allorchè sono ben disinfettate, guariscono, senz'altro, sotto la piccola crosta che forma il rimedio.

---

(1) BOVERO. *Del gallato basico di bismuto (dermatolo) in alcuni casi di malattie veneree e della pelle*. Riforma medica. An. VIII, vol. II p. 158, 1892.

(2) SEVERINI. *Il dermatolo nella cura dell'ulcera semplice contagiosa*, Roma 1892.

(3) ROSENTHAL. *Ueber neue dermotherapeutische Mittel*. Berliner klin. Wochenschr. n. 11, 1892.

(4) ISAAC. *Dermatol in der dermatologischen Praxis*. Deutsch. med. Wochenschr. n. 25, 1892.

(5) WAUGHAN. *Le dermatol dans la blennorrhagie*. New-York med. Journal, 1892.

Nel trattare le ulcere veneree con il dermatolo, alla pari del Bovero, ci fu dato d'osservare che il rimedio cambia colore, addiuviene grigio plumbeo, poi decisamente nero. In questo stato non ha più alcuna azione terapeutica, anzi addiuviene un corpo irritante che disturba il processo cicatriziale.

L'annerimento del rimedio, in alcuni casi, crediamo possa dipendere dal piombo che, secondo Wolf, spesse volte esso suole contenere. Ma noi, avendo sempre usato del dermatolo puro « Hoechst » dovemmo escludere questa eventualità. Resta l'azione riducente dell'acido gallico sul pus o lo sviluppo da questo dell'idrogeno solforato il quale a sua volta trasformerebbe il sottogallato in solfuro di bismuto, come suole avvenire lungo il tubo intestinale (1). Allorchè il dermatolo accenna a divenir grigio e poi del tutto nero, necessita sospenderne l'uso per non aggravare le condizioni dell'ulcera.

Nelle blenorragie sub-acute le iniezioni uretrali di dermatolo sospeso in acqua (10:100) danno risultati abbastanza soddisfacenti.

Allorchè con le dovute regole si praticano le iniezioni, il paziente non prova dolori. Esse debbono ripetersi quattro o cinque volte al giorno, avendo la precauzione di bene agitare il liquido avanti d' usarlo. Il liquido rifuoresce dall'uretra completamente limpido e chiaro, mentre il dermatolo resta depositato lungo la mucosa del canale uretrale, sulla quale il rimedio agisce direttamente per un tempo più lungo che non facciano le altre iniezioni antiblenorragiche.

Le balaniti e le balanopostiti, accompagnate da secrezione più o meno profusa, trovano un eccellente rimedio nel dermatolo. In seguito alle aspersioni del rimedio, cessano ben presto il bruciore, il dolore, il gonfiore, l'abnorme secrezione e le parti ritornano al primitivo stato.

In dermatopatia, come di già abbiamo detto parlando delle ustioni, i vantaggi del gallato basico di bismuto, sono superiori a quelli di molti altri rimedi finora usati. Questi vantaggi innanzi tutto si rilevano coll'uso del dermatolo nel trattamento degli eritemi consecutivi all'applicazione di varii antisettici, iodoformio, sublimato, fenolo.

Le peculiari proprietà antiezematoze del nuovo rimedio hanno influito a che esso, oltrechè nelle ricordate forme dermatopatiche, per opera del Rosenthal, Isaac ed altri trovasse applicazione

---

(1) Vedi in proposito (Colasanti e Dutto) l'uso del dermatolo nella diarrea.

in altre malattie della cute. Dobbiamo ripetere, quanto incidentalmente abbiamo più volte ricordato, cioè che nel trattamento dell'ezema idroformico, a mezzo del dermatolo, si è sempre ottenuto un pronto ed efficace effetto curativo, dimodochò appare di preferenza destinato quale un rimedio specifico per questa forma di lesione cutanea.

L'eccellente azione antiezematosi si reputa anche utile nella cura dell'ezema idrargirico provocato dall'uso di locali applicazioni di sublimato corrosivo. La cura è breve, la guarigione è pronta; qualche volta bastano due soli giorni ed una sola abbondante aspersione di dermatolo per ottenere il desiderato effetto.

Gli ezemi cronici segreganti di varia natura, trattati con le aspersioni di dermatolo puro o mescolato a polveri inerti (amido, talco) guariscono prontamente a preferenza di qualunque altro metodo curativo. Abbiamo comparativamente sperimentato il metodo Wilkson ed altri, ma il dermatolo applicato solo, senza l'aggiunta di altre polveri è sempre riuscito superiore. Per questo solo perciò si potrebbe asserire che, per la terapia dermopatica, il gallato basico di bismuto è riuscito un'utile acquisto.

Dove in particolar modo il dermatolo, asperso generosamente senza alcuno inconveniente, ha dato dei pronti ed efficaci risultati è negli ezemi cronici segreganti dello scroto. Qui l'esito fu sempre favorevole, pronta la cessazione del secreto e calmato ben presto il prurito. Qualche volta l'aspersioni di dermatolo furono precedute da lavande con acido borico, specie negli ezemi rimosi dello scroto nei quali ben preso cessò il dolore e la secrezione.

Negli ezemi cronici squammosi, quantunque il dermatolo fosse usato sotto forma di preparazioni farmaceutiche variate, tuttavia si ebbero sempre dei completi insuccessi e fu giocoforza tornare ad altri metodi curativi.

Nell'iperidriasi dei piedi l'aspersioni di dermatolo e talco sono ben riuscite.

Quantunque *a priori*, per l'osservazioni dell'Heinz, si dovesse supporre che il gallato basico di bismuto non ha azione antitubercolare e che per nulla agisce sulle piaghe di simil natura, purtuttavia venne usato nel lupus serpiginoso della faccia. Invano, in alcuni di questi casi, era stato praticato il raschiamento e l'iniezioni di tubercolina del Koch. Vennero tentate le polverizzazioni di dermatolo, associate al raschiamento, ma senza alcun successo, anzi con manifesto aggravamento delle piaghe lupose. Le granulazioni lupose si fanno lardacee, restie alla cicatrizzazione, il processo necrobiotico dei tessuti invasi dal bacillo non mostra



tendenza ad arrestarsi, anzi ne continua la devastazione; la suppurazione s'accresce, specie perchè il dermatolo asperso sulla piaga luposa, acquistando spesso un colore grigio nerastro, si trasforma in solfuro di bismuto che, come un corpo estraneo, aumenta l'irritazione della discontinuità ulcerata.

Gli stessi fatti, come anche ha osservato il Sackur, s'avverano in tutte le manifestazioni tubercolari esterne che portano seco lesioni di continuo, nelle quali invece, per la sua azione specifica, molto bene si presta lo iodoformio.

Dalle cose finora dette e dei fatti osservati si può facilmente concludere che il dermatolo, per le sue proprietà, è un eccellente antisettico secco da sostituirsi allo iodoformio nel campo ostetrico-ginecologico, mentre con vero profitto può essere anche utilizzato in oftalmiatria ed in dermosifilopatia.

---

**Dott. E. CORAINI.** — Due decine di casi di osso fronto-parietale o bregmatico  
(Present. dal socio Sergi).

L'osso *fronto-parietale* è fra le ossa accessorie del cranio umano uno dei più rari.

Molti studiosi, a partire da Guinterio e Paracelso per venire fino a Ficalbi, si sono occupati di questa anomalia, la quale per varii rispetti rimane tuttavia oscura.

Perciò io credo interessante il potere aggiungere alla benchè ricca letteratura su questo argomento, altri 18 casi di osso fronto-parietale unico e 2 di osso fronto-parietale doppio, tanto più che nel prendere in esame le condizioni che possono determinare l'insorgere di questo osso, traggio occasione per dire di una mia ipotesi relativamente alla causa della comparsa di questo ed in generale di altre ossa accessorie (1).

---

(1) Il primo motivo per cui mi recai a Roma, fu di apprendere direttamente dal prof. Sergi il suo nuovo metodo di classificazione dei crani, che costituisce la più moderna ed agitata quistione d'antropologia e che per ciò interessa vivamente anche tutti coloro che si occupano d'antropologia criminale.

Sento ora, più che il dovere, il bisogno di ringraziare pubblicamente

il prof. Sergi della benevolenza con cui mi accolse nel suo laboratorio, non mai smentita dal primo giorno all'ultimo. Con pazienza ed amore mi apprese il suo metodo, mi concesse il materiale e mi fu di guida a questo mio primo lavoro, per cui conserverò sempre vivi i sensi di gratitudine e di affetto che a lui mi legano e che mi saranno di stimolo ad imitarlo, almeno nell'operosità e nella bontà.

Ringrazio anche pubblicamente il prof. Paolo Pellacani, che, sollecito della mia cultura, con amorevole pensiero, mi inviò presso così distinto maestro.

Per indicare questo osso uso indifferentemente la parola *fronto-parietale* e la parola *bregmatico*, giacchè entrambi rendono il concetto anatomico-topografico, il primo perchè ricorda a dirittura le ossa della regione, ed il secondo perchè deriva dal vocabolo bregma, che nel significato più moderno indica la fontanella anteriore, che ognuno sa essere limitata dai frontali e dai parietali.

Noto poi che nella descrizione che sto per dare dei cranii e dei rispettivi ossi bregmatici, ometterò le cose che verrò dicendo dopo o che esporrò in quadri, per non ripeterle inutilmente.



## Cranii con osso fronto-parietale

UNICO

| Numero<br>d'Ordine | Numero<br>del<br>catalogo |                                                                                                                               |
|--------------------|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I.                 | 76                        | Cranio romano antico; dai colombari presso Porta Maggiore di Roma.                                                            |
| II.                | 476                       | » umbro moderno; da Ferentillo presso Spoleto.                                                                                |
| III.               | 1476                      | » romano moderno; dagli scavi fatti per l'allargamento del manicomio di Roma, e precisamente dal cimitero presso alla Chiesa. |
| IV.                | 387                       | » umbro moderno; ecc. c. s.                                                                                                   |
| V.                 | 489                       | » romano antico; da Corneto Tarquinia, da tombe antiche al Monterozzi.                                                        |
| VI.                | 1159                      | » romano medio-evale; da tombe della prima epoca cristiana, scoperte sulla via Portuense, Roma.                               |
| VII.               | 1617                      | » rom. mod. ecc. c. s.                                                                                                        |
| *VIII.             | 168                       | » romano moderno; dal Manicomio Provinciale di Roma.                                                                          |
| *XI.               | 159                       | id.                                                                                                                           |
| X.                 | 1779                      | » rom. mod. c. s.                                                                                                             |
| XI.                | 1173.                     | Calvarium romano medio-evale; ecc. c. s.                                                                                      |
| XII.               | 417                       | Cranio moderno; ecc. c. s.                                                                                                    |
| XIII.              | 279                       | » moderno della Stiria Centrale dai dintorni di Graz.                                                                         |
| XIV.               | 1583                      | » rom. mod; ecc. c. s.                                                                                                        |
| XV.                | 1780                      | id.                                                                                                                           |
| XVI.               | 367                       | » umbro moderno; ecc. c. s.                                                                                                   |
| XVII.              | 948                       | » melanesiano: dallo stretto di Dawson.                                                                                       |
| XVIII.             | 975                       | id.                                                                                                                           |
| DUPLICE            |                           |                                                                                                                               |
| XIX.               | 1607                      | » romano moderno; ecc. c. s.                                                                                                  |
| XX.                | 173                       | » bolognese; da sepolture che risalgono dal 1200 al 1800.                                                                     |

\*(168-159) sono numeri del catalogo generale dei crani del Manicomio di Roma e gli altri sono numeri del cat. gen. dei crani del Museo d'Antropologia.

I. — (N. 76)

Cranio maschile adulto, plagiocefalico, con suture aperte alla volta e mostrante, alla base, la fossetta faringea.

*All'ispezione esterna* l'osso bregmatico si mostra irregolarmente quadrangolare e dei suoi quattro lati uno è anteriore, sta nel frontale e si continua colla branca sinistra della sutura coronale; un altro è sinistro e si continua colla sutura sagittale; il terzo è posteriore e si trova tutto nel parietale destro ed il quarto, che forma il lato destro dell'osso, è incontrato nel suo mezzo dalla branca destra della sutura coronale.

Quest'osso è poi limitato da suture aperte e a dentellature più minute di quelle delle suture limitrofe.

*All'ispezione interna* si mostra egualmente grande che alla esterna, ma di forma pentagonale colla base posta nel frontale e l'apice fra i parietali.

II. — (N. 476).

Cranio maschile adulto con 5 vormiani nella sutura lambdoidea.

*All'ispezione esterna* l'osso fronto-parietale si mostra di forma irregolarmente quadrilatera, con due lati lunghi posteriori che convergono in un angolo al quale termina la sutura sagittale, e due lati anteriori più brevi riuentisi in un angolo sporgente all'innanzi nel frontale, mentre gli altri due angoli terminano alle corrispondenti branche della sutura coronale.

È limitato da suture a dentellature poco pronunciate ed in parte scomparse, allo stesso modo che le suture limitrofe

*All'ispezione dell'endocranio* non si ritrovano più tracce di questo osso, essendo saldate e scomparse le suture che lo articolavano colle ossa vicine.

III. — (N. 1476).

Cranio maschile adulto, con una rilevatezza longitudinale, a mo' di cresta, lungo la linea mediana del frontale, nella quale si scorgono delle dentellature della sutura metopica tardivamente saldata e quasi scomparsa. Al basi-occipitale esiste la fossetta faringea.

*All'ispezione esterna* l'osso fronto-parietale, posto principalmente fra i parietali e poco nel frontale, si mostra di forma al-

lungata ed irregolare ed è articolato colle ossa vicine mediante suture aperte e a dentellature più minute di quelle delle suture coronale e sagittale.

*Al lato interno* quest'osso ha una dimensione maggiore; la sua forma è più regolare e si assomiglia a quella di un cuore molto lungo e stretto, coll'apice acuto volto alla sagittale; ed è unito alle ossa vicine per semplice armonia.

#### IV. — (N. 387).

In questo cranio femminile adulto si osserva a sinistra un epipterico tipico a losanga, col maggior diametro diretto nel senso della lunghezza del cranio e coi quattro angoli terminanti alle quattro suture di detta regione pterica. Nella squama occipitale vi sono tracce della sutura inter-preinterparietale e della sutura mendosa, saldate ma non scomparse. Nel basi-occipitale esiste la fossetta faringea.

Le suture della volta sono aperte e le loro dentellature sono piccole nella coronale e grossolane nella sagittale.

*L'osso bregmatico*, visto dal *lato esterno* (T. fig. 4. A) ha la forma di una lunga e stretta linguetta posta fra i parietali e per poco insinuantesi nel frontale, ma però il suo estremo posteriore è alquanto espanso.

La sutura che limita questa porzione espansa dell'osso è armonica, lineare posteriormente, mentre sui lati forma profonde dentellature; la sutura del rimanente perimetro dell'osso è a piccole e numerose dentellature.

*All'ispezione interna*, (T. fig. 4. B) l'osso si mostra più grande e la sua forma è invertita cioè è largo in avanti e termina indietro a cuneo fra i parietali. Le suture per le quali si articola colle ossa vicine sono semplici armonie.

#### V. (N. 489).

Cranio maschile adulto con sutura metopica persistente. In ognuna delle faccie laterali di questo cranio si vede un osso accessorio, posto tra frontale parietale alisfenoidale e squama temporale e da classificarsi, secondo Ficalbi, per una forma associata di epipterico con crotatale anteriore. Nelle branche della sutura lambdoidea vi sono molti wormiani articolati tra loro per suture profondamente dentate ed in parte saldate e scomparse.

Al basi-occipitale esiste la fossetta faringea.

*L'osso bregmatico* (T. fig. 3) ha una particolare importanza per la sua posizione, essendo tutto tra i parietali, a 7 mm. dalla coronale. — La sua forma è di triangolo colla base indietro e l'apice innanzi nella sutura sagittale.

Esso è articolato coi parietali per mezzo di due suture anteriori provviste di profonde dentellature, mentre la posteriore è lineare. Queste suture come le limitrofe sono aperte.

Dal *lato interno* si rileva che l'osso s'è fuso colle ossa vicine per saldamento delle suture.

#### VI. (N. 1159).

Questo cranio maschile adulto mostra *esternamente* un osso bregmatico rettangolare, posto principalmente tra i parietali e poco nel frontale.

È limitato da suture a piccole dentellature saldate ed in parte scomparse, come quelle delle suture vicine.

Al *lato interno* del cranio non esistono più tracce dell'osso essendosi saldato alle ossa vicine.

#### VII. (N. 1617).

Cranio maschile adulto, con osso preinterparietale unico alla regione della fontanella lamboidea, e con fossetta faringea al basi-occipitale.

*L'osso bregmatico* è posto quasi tutto fra i parietali e poco nel frontale. La sua figura è quasi rettangolare, però è un po' più largo in avanti ed è strozzato dopo la sua metà anteriore, in modo da parere fatto da due ossa fuse assieme. La sutura che lo limita è lineare ondulata, appena con qualche dentellatura sul lato sinistro dell'osso.

*Visto internamente*, quest'osso si mostra meno grande e la sua forma è diversa, rappresentando un triangolo colla base convessa che sporge nel frontale e coll'apice tronco, che incontra la sutura sagittale. — Le suture che lo limitano, come le vicine, sono semplici armonie.

#### ★ VIII (N. 168).

Cranio femminile adulto con molti e grossi wormiani nella regione della fontanella lambdoidea.

*L'osso bregmatico* ha una forma rettangolare un po' strozzata

ai lati ed è limitato da suture a fine dentellature sui lati anteriore e posteriore, mentre sui lati destro e sinistro, specialmente nelle loro metà posteriori, sono grossolane ed a zig-zag.

*Internamente* non è più visibile essendo saldate e scomparse le suture che lo limitavano

★ IX. (N. 159).

Cranio maschile adulto, con alla base ben marcata fossetta faringea.

*L'osso bregmatico* ha una forma triangolare irregolare con l'apice rivolto alla sutura sagittale e la base molto sporgente nel frontale. È limitato da suture a profonde dentellature in corrispondenza dei parietali ed a fine dentellature in corrispondenza del frontale.

X. (N. 1779).

Cranio maschile adulto con 4 wormiani nella sutura lambdoidea ed uno maggiore in corrispondenza dell'angolo posteriore interno del parietale destro.

*L'osso fronto-parietale* ha una forma trapezoidale colla maggior base convessa volta al frontale e la minore, che si continua coi due lati destro e sinistro per angoli arrotondati, volta alla sutura sagittale.

È limitato da suture aperte a fine dentellature.

*Internamente* questo osso ha una schietta forma triangolare. colla base al frontale e l'apice indietro; i lati suoi sono però convessi.

Le suture che lo limitano sono semplici armonie.

XI. N. (1173).

Qui si tratta, non di un cranio ma di un *calvarium* e pare che sia di un cranio femminile.

---

\*\* Questi due crani fanno parte dei 150 illustrati dal prof. Giovanni Mingazzini nel suo lavoro dal titolo: *Intorno alla Craniologia degli alienati*. Atti della Società Romana di Antropologia I.° - 1. Roma, 1893. Colgo quest'occasione per rendergli pubbliche grazie per avermi lasciato studiare e pubblicare insieme ai miei questi due casi, come anche per i dotti consigli datimi e per aver messo, con rara longanimità, a mia disposizione il ricco materiale di studio del suo laboratorio, per tutto il tempo che mi sono trattenuto in Roma.

*L'osso bregmatico* ha forma rettangolare, si insinua col suo lato anteriore convesso nei frontali e col resto è sito fra i parietali.

È limitato da una semplice armonia sul lato posteriore, mentre negli altri tre lati le suture sono profondamente dentate.

*L'ispezione interna* non lascia riconoscere tracce di sorta di questo osso, stante il suo saldamento colle vicine.

## XII. (N. 417).

Cranio infantile, con parecchi wormiani nella sutura lambdoidea ed alcuni maggiori alla regione della fontanella omonima.

*L'osso bregmatico*, visto dal suo lato esterno, ha la forma come di un biscotto; posto principalmente tra i parietali, ma si insinua pure, col suo lato anteriore convesso, nel frontale.

È limitato da suture aperte, a piccoli denti, quasi lineari.

*Internamente* ha la forma di un triangolo con l'apice volto in dietro e la base, convessa, in avanti nel frontale. Le suture per cui si articola alle ossa vicine sono semplici armonie.

## XIII. (N. 279).

Cranio maschile vecchio, con molti e grossi wormiani nella sutura lambdoidea, articolati tra loro per profonde dentellature ed in parte anche fusi insieme.

*L'osso bregmatico* è di forma rettangolare leggermente piegato a sigma; il suo lato anteriore si continua colla branca sinistra della sutura coronale, mentre il suo lato destro è quasi la continuazione della sutura sagittale.

È limitato da suture profondamente dentate ed in parte già saldate.

*Internamente al cranio* non rimangono più tracce di questo osso per saldamento e scomparsa delle suture.

## XIV. (N. 1583).

Cranio maschile vecchio con quattro grossi wormiani nella sutura lambdoidea.

*L'osso bregmatico* è interessante per la sua forma molto irregolare; mentre la sua posizione è come di consueto principalmente interparietale.

Esso ha una forma irregolarmente quadrangolare coi lati anteriore e posteriore concavi ed è strozzato alla metà circa della lun-



ghezza: la parte anteriore dell'osso forma come due cornetti sporgenti nel frontale.

Le suture che lo limitano posteriormente sono più grossolane che quelle che lo limitano nella sua parte anteriore.

*Internamente* al cranio non rimangono più tracce di questo osso.

#### XV. (N. 1780).

Cranio maschile adulto con varie anomalie degne di nota.

Nella regione frontale esiste la sutura metopica, nella regione dello pterion esiste un epipterico posteriore tipico triangolare, colla base in alto e l'apice in basso, e articolato per suture libere col parietale, coll'alisfenoide e colla squama temporale; nella regione della fontanella lambdoidea esiste un preinterparietale unico e nella sutura omonima vari piccoli wormiani.

*L'osso bregmatico*, visto esternamente (T. fig. 2), ha la forma come di un rettangolo strozzato nel mezzo ed avente il lato anteriore convesso. Però bene considerandolo si vede che questa convessità è più propriamente data da due lati, i quali si incontrano in un angolo posto nella sutura metopica, talchè la vera forma dell'osso è la pentagonale, con base indietro ed apice innanzi.

Le due suture anteriori e laterali dell'osso sono dentellate, la posteriore è lineare.

*Internamente*, l'osso ha una forma a losanga con due lati anteriori brevi e due posteriori lunghi e questa porzione interparietale è più stretta che dal lato esterno.

Le suture che lo limitano sono armoniche ed aperte come quelle della faccia esterna.

#### XVI. (N. 367).

Cranio maschile vecchio, con sutura metopica e con piccolo wormiano in corrispondenza dell'asterion sinistro.

*L'osso bregmatico*, visto dalla faccia esterna, ha una forma irregolare, dovuta principalmente ad uno strozzamento posto fra il terzo posteriore ed i due terzi anteriori dell'osso, per il quale esso viene ad assumere la figura come di un otto rovesciato, cioè col piccolo occhio volto alla sutura sagittale e pare fatto dalla fusione di due ossa.

È limitato posteriormente da una semplice armonia, da suture a dentellature profonde e grossolane sui lati, mentre anteriormente le due suture fronto-bregmatiche hanno denti molto minuti.

*Dal lato interno del cranio* non esistono più traccie dell'osso, per saldamento e scomparsa delle suture.

XVII. (N. 948).

Cranio maschile adulto con fossetta faringea alla base.

*L'osso bregmatico* ha esternamente una forma quadrilatera trapezoidale, col piccolo lato convesso e sporgente nel frontale, mentre il maggiore, posteriore, è incontrato dalla sutura sagittale circa nel suo mezzo.

Le suture che lo limitano sono saldate ed in parte scomparse e le loro dentellature sono più profonde e grossolane nei due lati obliqui che nei due paralleli.

*Internamente l'osso* conserva presso a poco la sua forma, solo che è un po' più piccolo ed ha una figura più regolare, essendo limitato da suture armoniche.

(XVIII. (N. 975).

Cranio maschile adulto con parecchi wormiani nella sutura lambdoidea ed un osso fontanellare del *Casserio* a destra.

*L'osso bregmatico* (T. fig. 1 A) ha la forma di una losanga a lati leggermente convessi e ad angoli arrotondati. La sua diagonale maggiore sta nel senso del diametro trasverso del cranio e termina cogli estremi alle corrispondenti branche della sutura coronale. La parte frontale è appena minore della parietale; questa è strozzata leggermente in corrispondenza della sua metà.

La sutura che limita l'osso, ha delle fine dentellature specialmente nella parte anteriore, mentre sui lati è più grossolanamente dentellata.

*Al lato interno* (T. fig. 1 B.) l'osso mostra una forma più regolare, essendo limitato da semplici armonie.

XIX. (N. 1607).

Cranio infantile con sutura metopica, con tre wormiani nella sutura lambdoidea, con traccie di sutura mendosa nella squama occipitale e con fossetta faringea alla base.

a) *L'osso bregmatico* (T. fig. 6 a) ha forma pentagonale, sporge un poco nel frontale, terminando coll'apice alla sutura metopica, mentre colla base incontra la sutura sagittale.

b) *L'osso bregmatico* (T. fig. 6 b) ha una forma triangolare, con la base convessa volta al frontale; si articola col primo

mediante una sutura lineare, provvista appena di qualche piccola dentellatura e si trova tutto nel parietale destro.

Queste due ossa poi si articolano, colle ossa vicine, anteriormente e posteriormente per semplici armonie, e nei lati invece, mediante suture a fine ma numerose dentellature.

*Internamente* queste due ossa hanno presso a poco la stessa dimensione che dal lato esterno e le suture sono tutte armoniche e libere come le limitrofe.

## XX. (N. 173).

È questo un cranio maschile di vecchio ed è uno dei più interessanti della serie, per avere l'osso bregmatico duplice ed ancora, per le altre anomalie che presenta. Di fatti alla fronte persiste la sutura metopica; sul lato sinistro del cranio, per un gran tratto, il margine superiore della squama temporale è sormontato da un cospicuo crotatale, e sul lato destro si vede, analogamente un altro osso che si estende dal pterion all'asterion e che è una forma associata di epipterico con crotatale.

Numerosissimi wormiani occupano tutta la sutura lambdoidea e l'ultimo tratto della sutura sagittale fino all'obelion, e sono posti col loro maggior diametro trasversalmente ad esse. Non si possono però enumerare perchè le loro suture sono saldate ed in parte scomparse. Sul lato destro del cranio esiste ancora un osso fontanellare del Casserio.

a) *L'osso bregmatico* (T. fig. 5. a) ha una forma rettangolare irregolare, presentando, al punto di unione dei due terzi interni col terzo esterno, uno strozzamento il quale distingue un pezzo maggiore di forma quasi ellissoide ed uno minore di forma quasi rettangolare; anche quest'osso come altri già descritti, sembra risultare dalla fusione di due ossa distinte.

La sua posizione è tutta nel parietale sinistro, sporgendo ben poco nel frontale. Dei suoi due lati maggiori, l'anteriore si continua colla branca sinistra della sutura coronale, mentre dei due lati minori, l'interno si articola coll'altro osso bregmatico.

b) Questo (T. fig. 5. b) si trova sulla linea mediana del cranio, sporge pochissimo nel frontale e si mostra di forma molto irregolare. Esso pare formato come dall'unione di due pezzi rombici riuniti fra loro in modo da fare a sinistra, un angolo sporgente nel parietale di questo lato ed a destra, invece, un angolo rientrante.

Le suture che limitano i lati posteriore interno ed anteriore

dell'osso *a* e tutte quelle dell'osso *b* sono più o meno dentellate, mentre il lato esterno dell'osso *a* è limitato da una semplice armonia. Tutte queste suture poi sono saldate, come le limitrofe, ed in parte ancora scomparse.

*Dal lato interno del cranio* non vi sono vestigia di queste due ossa, essendo tutte le suture saldate e scomparse.

\* \* \*

A spiegare il carattere morfologico dell'osso bregmatico, è bene che io ricordi ciò che ha scritto a proposito il dottor M. Centonze, il quale nel suo lavoro sull'osso bregmatico (v. Bibl. 35 p. 5) dice: « Risaliamo per poco al periodo fetale, ed ai primi tempi della vita extrauterina. La fontanella bregmatica, si sa, è formata dallo spazio compreso fra 4 ossa, due parietali e due frontali, che, crescendo, la chiudono completamente.

« Sono dunque 4 potenze di sviluppo convergenti con raggi ossei al bregma, le quali, ch'io mi sappia, non si possono determinare matematicamente. Supponiamo ora che nella fontanella bregmatica di un feto si trovi un nucleo d'ossificazione primitivo, cosa che avviene molto di rado, come vedremo in seguito, e che esso si sviluppi fino a toccare i margini delle ossa vicine, allora queste si arresteranno innanzi ad esso, che, divenuto osso bregmatico, prenderà la forma della fontanella, vale a dire quella di un rombo.

« Ciò si avvera nei mammiferi, a questa ipotesi si accordano le osservazioni di Ficalbi sui *Cebidi* e gli *Ateli* ». E nella stessa pagina, dopo d'aver osservato come nell'uomo l'osso bregmatico può presentare forme differenti, dice: « Risulta altresì che esso risiede è vero al bregma, ma non dove le 4 ossa si congiungono, come nei mammiferi, si bene nella parte parietale, se consideriamo la regione della fontanella anteriore quale si trova nel feto, divisa dal prolungamento nel suo mezzo della sutura coronale in due parti, la prima anteriore, o interfrontale o semplicemente frontale, e la seconda posteriore, o interparietale o parietale soltanto. Risulta ancora che la sutura che divide l'osso bregmatico dal frontale, non può dirsi strettamente continuazione della coronale, perchè in tutti i casi surriferiti è spinta alquanto in avanti. Se prolunghiamo infatti la sutura coronale da una parte all'altra con una linea, questa non coincide con la sutura anteriore dell'osso bregmatico, (fronto-bregmatica) *ma lascia una piccola parte di detto osso avanti di sé*, piccola parte che possiamo chiamare *parte frontale* » (pars frontalis). E conclude « Io credo sia questa una ra-

*gione sufficiente per affermare che la forma di questo osso sarebbe stata la rombica, quale si riscontra nei mammiferi, se non avesse dovuto subire delle modificazioni, dipendenti dallo sviluppo delle ossa che lo delimitano. »*

Questa particolarità anatomica messa in rilievo da Centonze e da lui trovata in 6 casi, io l'ho riscontrata 17 volte su 20.

Nel quadro 2 si vedono le proporzioni che essa ha in ogni singolo caso, rispetto all'osso intiero.

QUADRO II

| NUMERO<br>d'ordine<br>dei crani | NUMERO<br>di catalogo<br>dei crani | OSSO FRONTO-PARIETALE  |                                      |                                                                     |
|---------------------------------|------------------------------------|------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
|                                 |                                    | Lunghezza<br>dell'osso | Lunghezza<br>della<br>pars frontalis | Relazione in fra-<br>zione ordinaria<br>fra queste due<br>lunghezze |
| I                               | 76                                 | mm 6                   | mm 3                                 | $\frac{1}{2}$                                                       |
| XVIII                           | 975                                | 37                     | 16                                   | "                                                                   |
| IX                              | 159                                | 24                     | 7                                    | $\frac{1}{3}$                                                       |
| II                              | 476                                | 11                     | 2 5                                  | $\frac{1}{4}$                                                       |
| X                               | 1779                               | 22                     | 5                                    | "                                                                   |
| XVII                            | 948                                | 31                     | 7                                    | "                                                                   |
| XIV                             | 1583                               | 29                     | 6                                    | $\frac{1}{5}$                                                       |
| III                             | 1476                               | 18                     | 3                                    | $\frac{1}{6}$                                                       |
| VI                              | 1159                               | 18                     | 3                                    | "                                                                   |
| XI                              | 1173                               | 28                     | 5                                    | "                                                                   |
| XII                             | 417                                | 32                     | 5                                    | "                                                                   |
| XV                              | 1780                               | 26                     | 4                                    | "                                                                   |
| XVI                             | 367                                | 31                     | 5                                    | "                                                                   |
| VII                             | 1617                               | 22                     | 3                                    | $\frac{1}{7}$                                                       |
| IV                              | 387                                | 24                     | 3                                    | $\frac{1}{8}$                                                       |
| XIX a                           | 1607                               | 27                     | 3 5                                  | "                                                                   |
| XX b                            | 173                                | 47                     | 3                                    | $\frac{1}{16}$                                                      |

Un prezioso materiale di controllo e di conferma, l'ho poi trovato nelle memorie di Wenzel Gruber (v. 29 Bibl. a, b, c, d) il quale, esaminando più di diecimila e cinquecento crani, ha potuto illustrare 90 casi di osso bregmatico. Questo materiale è tanto più prezioso, in quanto che l'autore non vi fa sopra considerazioni di sorta, così che è un materiale vergine, a disposizione degli studiosi. Io ho osservato le tavole figurative di questi lavori ed ho visto che anche nel maggior numero di questi casi esiste la *pars frontalis* e qualche volta ha proporzioni considerevoli (1/3; 1/2 dell'osso). Rimane quindi assodato che la *pars frontalis* costituisce un carattere anatomico speciale, frequentissimo, dell'osso bregmatico.

Rispetto all'interpretazione datane da Centonze, credo opportuno richiamare l'attenzione sul caso XVIII (vedi T. fig. A. B) e su due casi simili riportati da Gruber (v. Bibl. 29.a T. 1<sup>a</sup> fig. 1, 3).

Questi tre casi sono tipici, riproducono esattamente la forma e la posizione dell'osso fronto-parietale dei mammiferi e mostrano verificata in atto, l'ipotesi di Centonze che la forma di quest'osso sarebbe anche nell'uomo la rombica, se non dovesse subire delle modificazioni dipendenti dallo sviluppo delle ossa che lo delimitano.

Questi casi poi non solo ci dicono che la *pars frontalis* rappresenta la metà anteriore della forma rombica dell'osso bregmatico dei mammiferi, ma ci fanno vedere che essa ha delle particolarità che servono a meglio caratterizzarla. Vediamo infatti che è limitata da due lati; che essi terminano cogli estremi posteriori alla sutura coronale e cogli anteriori in un angolo sporgente innanzi nel frontale e posto all'incirca sulla linea mediana, dove presumibilmente sarebbe la sutura metopica se fosse persistente. Nei casi XV e XVII (Vedi T. fig. 2.) nei quali esiste la sutura metopica, vediamo, poi, che realmente essa termina all'angolo della *pars frontalis*.

Nel caso XIX (Vedi T. fig. 6.), di osso bregmatico duplice, vediamo che ciò si verifica in quello dei due pezzi, che è sulla linea mediana.

Ora dirò che tanto nei casi osservati da me, come in quelli di Gruber, la *pars frontalis* mostra sempre, più o meno evidentemente, queste particolarità o le loro traccie.

Per le cose dette risulta chiaro, come fosse indispensabile di parlare prima della *pars frontalis*, che della forma dell'osso. L'osso fronto-parietale, come abbiamo visto, può essere di forme molto diverse; però le più frequenti appaiono a primo aspetto, o

più o meno regolarmente triangolari, o più o meno regolarmente quadrilatera allungate, e tutte col lato anteriore, per solito convesso e sporgente nel frontale; chi ben consideri, però, questo lato convesso, s'accorge come esso risulti di due lati, che sono appunto quelli che abbiamo visto limitare e mettere in evidenza la *pars frontalis*.

Si può dire adunque che la forma dell'osso bregmatico è molto variabile ed irregolare, ma che, bene osservata, è spesso di una forma quadrilatera che ricorda la rombica o la losangica, e molto più frequentemente di forma pentagonale molto allungata, con una piccola base posteriore e due piccoli lati anteriori convergenti in un vertice posto nel frontale, sulla direzione della sutura metopica.

\*\*\*

Nella descrizione dei vari ossi bregmatici, abbiamo più volte notato nelle forme allungate, rettangolari o pentagonali, l'esistenza di uno strozzamento alla corrispondenza dell'unione del loro terzo posteriore coi due terzi anteriori; strozzamento per il quale l'osso pareva risultasse di due pezzi fusi insieme. A questo proposito Centonze l. c. p. 7 fa due ipotesi « o che l'osso siasi formato da due punti d'ossificazione che si siano poi saldati fra di loro, o che i raggi ossei dei parietali non abbiano avuto uno sviluppo in tutti uguale. » Contro la prima di queste ipotesi, pare stiano a mio avviso, varie considerazioni; come ad esempio che nei casi d'osso bregmatico doppio, le due ossa non ricordano neppure da lontano queste forme; e che, se tutte le forme con strozzamento rappresentassero casi di fusione, dovrebbe essere accaduto, attesa la loro frequenza, che questa fusione qualche volta non fosse avvenuta completa o abbastanza presto da non lasciare delle tracce visibili. Credo invece che la seconda opinione sia molto più probabile ed abbia una conferma in una infinità di casi, in cui vediamo, in crani normali e ben conformati, delle sporgenze e delle rientranze fra le ossa e che non sapremmo diversamente come spiegare.

\*\*\*

Questa ipotesi, poi, della possibilità di uno sviluppo diverso nei diversi raggi ossei di uno stesso osso, credo ci dia la spiegazione del V caso da me descritto per osso bregmatico, non ostante che egli sia tutto fra i parietali, a 7 mm. dalla sutura coronale.

Secondo me sarebbero i raggi ossei degli angoli anteriori interni dei parietali che avrebbero avuto in questo caso un accrescimento molto più pronto ed energico. Così sarebbe avvenuto che essi presto si sarebbero sviluppati all'innanzi dell'osso bregmatico, sorto nella sua posizione normale, e così si sarebbero raggiunti tra loro per un certo tratto (7 mm.) sulla linea mediana, distanziando lui di altrettanto dalla sutura coronale.

..

Rispetto ai casi XIX e XX devo notare l'importanza che hanno attesa la rarità con cui si osserva l'osso fronto parietale doppio. In vero nella letteratura, non sono fino ad oggi, ch'io mi sappia, registrati che solo 4 casi, dei quali uno fu trovato da Trioen (8), uno da Gruber (29), uno da Meckel (20) ed uno Stanislao Bianchi (36). Io non ho potuto procurarmi dati sufficienti per istituire un confronto morfologico tra questi casi ed i miei. Solo del caso trovato da Gruber posso dire qualche cosa.

Le dimensioni di queste due ossa erano per una di esse di 26 mm. per 14 mm., e per l'altra di 23 mm. di lunghezza per 15 mm. di larghezza. Esse poi erano poste col maggior diametro obliquamente sulla sagittale ed una innanzi dell'altra.

In tutti e due i casi da me raccolti i pezzi ossei hanno porzioni maggiori delle suddette, come risulta dalle misure riportate nel quadro terzo, e poi non sono fra loro presso a poco uguali e, per posizione, seriatì, come nel caso di Gruber. In tutti e due i casi invece, uno dei pezzi ossei è notevolmente più grande dell'altro (vedi T. fig. 5. 6.), si trova nella linea mediana del cranio e col suo maggior diametro nella direzione di questa ed ha lateralmente il pezzo minore, a destra nel XIX caso, a sinistra nel XX.

Analoghe relazioni sono state riscontrate nell'unica osservazione che fin'ora è stata fatta relativamente ai punti d'ossificazione dell'osso fronto-parietale.

Centonze (l. c. P. 9; T. fig. 7) in fatti ha trovato, nella fontanella anteriore di un feto di 4 mesi e venti giorni, due punti d'ossificazione, dei quali, analogamente, uno era molto maggiore dell'altro, situato nella linea mediana ed in questo senso colla sua lunghezza ed aveva lateralmente (a destra) l'altro punto d'ossificazione minore. Io credo che questa corrispondenza per cui si vedono riprodotti nell'adulto i caratteri osservati nel feto dia a questi due casi un particolare interesse.

\* \*

*Unione dell'osso fronto-parietale colle ossa vicine.*

Rispetto alle suture che limitano l'osso bregmatico, possiamo



dire che esse sono fra loro diverse per forma, e che ricevono una impronta speciale dalle ossa vicine colle quali egli viene in contatto.

Così vediamo che alla parte anteriore dell'osso si hanno suture a piccoli denti o lineari; e sappiamo infatti che la sutura coronale, mentre per solito ha dentellature ben pronunciate nelle sue parti laterali fino alla linea d'attacco del muscolo e della fascia temporale, ha invece piccole dentellature nella sua parte mediana ed anzi talvolta si riduce ivi ad una semplice armonia.

Così sui lati l'osso bregmatico si articola coi parietali per una sutura vera (*sintaxis serrata*), ed a dentellature per solito molto lunghe e grossolane; e noi sappiamo che la sutura sagittale ha appunto, di solito, questo carattere.

Con questa interpretazione rispetto ai caratteri diversi delle differenti suture che formano il perimetro dell'osso, rimarrebbe però inspiegato un fatto.

È raro il caso, che la porzione inter-parietale del bregmatico sia limitata da due soli lati, i quali si uniscano tra loro in un angolo terminante alla sutura sagittale. Nel maggior numero dei casi, invece, la porzione inter-parietale ha tre lati, due dei quali sono laterali ed uno è posteriore, ed è incontrato nella sua metà circa dalla sagittale (Vedi T. fig. 2, 3, 4 A; 6 a). Ora quantunque questi tre lati siano nelle stesse condizioni, avviene che mentre i due laterali sono rappresentati da suture a profondi denti, il posteriore è invece fatto da una sutura lineare, da una semplice armonia (sutura spuria seu *notha*). Io credo però che la spiegazione di questo fatto non sia difficile a darsi. Se noi rappresentiamo schematicamente i parietali ed il bregmatico mediante delle linee che ci rappresentino i raggi ossei d'accrescimento di queste ossa, vediamo che i raggi parietali che stanno prima dell'osso bregmatico possono progredire nel loro sviluppo verso la linea mediana del cranio, fino ad incontrare coi loro estremi distali, quelli dell'altro parietale e possono intromettersi fra quelli originando una sutura vera, ingranata, che è la sutura sagittale. Invece, i raggi parietali, incontrano nel loro sviluppo un ostacolo nel bregmatico, lasciano così scoperto un tratto del raggio parietale precedente. Ne viene da questo fatto che mentre i raggi bregmatici incontrando i raggi parietali si possono intromettere fra loro e dare perciò origine ad una sutura vera che rassomigli pei caratteri alla sutura sagittale, i raggi bregmatici, non incontrando più degli estremi di raggi parietali, ma un tratto della lunghezza di uno di essi, non hanno quindi dove intromettersi e perciò danno origine ad una sutura lineare o al più ondulata, sutura armonica (Vedi T. fig. 2. c; 6. c).

QUADRO III.

| Crani | Numero d'ordine | Numero di catalogo | sesso   | ETA' | Tipo della Varietà<br>o della<br>sottovarietà<br>cranica | Diametri<br>massimi |           |         | Indici   |           | Osso Fronto-parietale        |                                              |                            |           |           |                     |
|-------|-----------------|--------------------|---------|------|----------------------------------------------------------|---------------------|-----------|---------|----------|-----------|------------------------------|----------------------------------------------|----------------------------|-----------|-----------|---------------------|
|       |                 |                    |         |      |                                                          | Lunghezza           | Larghezza | Altezza | Cefalico | Verticale | Sviluppato più a<br>sinistra | sviluppato <i>equivalente</i><br>ai due lati | sviluppato<br>più a destra | Lunghezza | Larghezza | Perimetro dell'osso |
| 1     | 76              | ♂                  | adulto  |      | Hemisphaeroides (Sphaer).                                | 134                 | 149       | 131     | 81 0     | 71 2      | —                            | —                                            | dest 6                     | 4         | 26        |                     |
| 2     | 476             | ♂                  | »       |      | Ellipsoides scalenus                                     | 183                 | 141       | 138     | 77 0     | 75 4      | sinistra                     | —                                            | —                          | 11        | 11        | 30                  |
| 3     | 1476            | ♂                  | »       |      | Sphenoides latus                                         | 168                 | 142       | 133     | 84 5     | 79 2      | —                            | ugual                                        | —                          | 15        | 7         | 27                  |
| 4     | 387             | ♀                  | » a     |      | Pentagonoides tapinus                                    | 166                 | 138       | 120     | 83 1     | 72 3      | sinistra                     | —                                            | —                          | 24        | 8         | 47                  |
| 5     | 489             | ♂                  | »       |      | Platycephalus scalenus.                                  | 181                 | 143       | 133     | 80 4     | 72 3      | —                            | —                                            | dest 13                    | 15        | 48        |                     |
| 6     | 1159            | ♂                  | »       |      | Ellipsocycloide                                          | 202                 | 144       | 136     | 71 3     | 67 3      | —                            | —                                            | dest 18                    | 14        | 50        |                     |
| 7     | 1617            | ♂                  | »       |      | Platycephalus rot.                                       | 181                 | 147       | 135     | 81 2     | 74 6      | sinistra                     | —                                            | —                          | 22        | 16        | 65                  |
| 8     | 168             | ♀                  | »       |      | Sphenoides stenometopus sculus                           | 173                 | 137       | 131     | 75 4     | 74 8      | —                            | —                                            | dest 25                    | 14        | 78        |                     |
| 9     | 159             | ♂                  | »       |      | Sphaeroides.                                             | 183                 | 147       | 141     | 80 3     | 77 0      | sinistra                     | —                                            | —                          | 24        | 17        | 76                  |
| 10    | 1779            | ♂                  | »       |      | Ellipsoides scalenus                                     | 176                 | 141       | 139     | 80 1     | 79 0      | —                            | —                                            | dest 22                    | 25        | 74        |                     |
| 11    | 1173            | ♀                  | » a     |      | Ellipsoides cuneatus                                     | 184                 | 138       | (1)     | 75 0     | —         | sinistra                     | —                                            | —                          | 28        | 17        | 77                  |
| 12    | 417             | —                  | infant. |      | Sphenoides cuneat.                                       | 181                 | 140       | 128     | 77 3     | 70 7      | —                            | ugual                                        | —                          | 32        | 15        | 78                  |
| 13    | 279             | ♂                  | vecchio |      | Sphenoides rotundus                                      | 164                 | 146       | 134     | 89 0     | 81 7      | sinistra                     | —                                            | —                          | 30        | 18        | 75                  |
| 14    | 1583            | ♂                  | »       |      | Ellipsoides scalenus                                     | 193                 | 140       | 139     | 72 5     | 72 0      | —                            | ugual                                        | —                          | 29        | 23        | 77                  |
| 15    | 1780            | ♂                  | adulto  |      | Ellipsoides epiopisthius.                                | 178                 | 138       | 139     | 77 5     | 78 1      | —                            | —                                            | dest 26                    | 28        | 81        |                     |
| 16    | 367             | ♂                  | vecchio |      | Sphaeroides.                                             | 180                 | 143       | 134     | 79 4     | 74 4      | sinistra                     | —                                            | —                          | 31        | 27        | 96                  |
| 17    | 948             | ♂                  | adulto  |      | Stenocephalus vulgaris (Ellips.)                         | 182                 | 133       | 134     | 73 1     | 73 6      | sinistra                     | —                                            | —                          | 31        | 34        | 108                 |
| 18    | 975             | ♂                  | »       |      | Ovoides melanesiensis.                                   | 180                 | 135       | (2)     | 75 0     | —         | —                            | ugual                                        | —                          | 37        | 44        | 115                 |
| 19    | 1607            | ♀                  | infant. |      |                                                          | 169                 | 137       | 127     | 81 1     | 75 1      | { a)<br>b)                   | —                                            | dest 27                    | 21        | 77        |                     |
| 20    | 173             | ♂                  | vecchio |      | Cranio anormale indeterminato.                           | 183                 | 145       | 139     | 79 2     | 76 0      | { a) sint<br>b) sint         | —                                            | dest 18                    | 16        | 53        |                     |
|       |                 |                    |         |      |                                                          |                     |           |         |          |           |                              | —                                            | —                          | 32        | 22        | 99                  |
|       |                 |                    |         |      |                                                          |                     |           |         |          |           |                              | —                                            | —                          | 47        | 24        | 137                 |

(1-2) Essendo in questi crani rotto il basioccipitale non si è potuto prendere il diametro verticale, nè calcolare il corrispondente indice.

QUADRO IV.

|    |      |      |     |                            |
|----|------|------|-----|----------------------------|
| 6  | 1159 | 67,3 | — 1 | Camecefali<br>1 — 5,5 010  |
| 12 | 417  | 70,7 | — 1 |                            |
| 1  | 76   | 71,2 | — 1 |                            |
| 14 | 1583 | 72,0 | — 3 | Ortocefali<br>9 — 50 010   |
| 4  | 387  | 72,3 |     |                            |
| 5  | 489  | 72,3 |     |                            |
| 17 | 948  | 73,6 | — 1 |                            |
| 16 | 367  | 74,4 | — 3 |                            |
| 7  | 1617 | 74,6 |     |                            |
| 8  | 168  | 74,8 |     |                            |
| 19 | 1607 | 75,1 | — 2 |                            |
| 2  | 476  | 75,4 |     |                            |
| 20 | 173  | 76   | — 1 |                            |
| 9  | 159  | 77   | — 1 | Ipsicefali<br>8 — 4,44 010 |
| 15 | 1780 | 78,1 | — 1 |                            |
| 10 | 1779 | 79,0 | — 2 |                            |
| 3  | 1476 | 79,2 |     |                            |
| 13 | 279  | 81,7 | — 1 |                            |

QUADRO V.

|    |      |      |     |                             |  |
|----|------|------|-----|-----------------------------|--|
| 6  | 1159 | 71,3 | — 1 | Dolicocefalli<br>3 — 15 010 |  |
| 14 | 1583 | 72,5 | — 1 |                             |  |
| 17 | 948  | 73,1 | — 1 |                             |  |
| 11 | 1173 | 75,0 | — 3 |                             |  |
| 8  | 975  | 75,0 |     |                             |  |
| 18 | 168  | 75,4 |     |                             |  |
| 2  | 476  | 77,0 | — 3 | Mesocefalli<br>8 — 40 010   |  |
| 21 | 417  | 77,3 |     |                             |  |
| 15 | 1780 | 77,5 |     |                             |  |
| 20 | 173  | 79,4 | — 2 |                             |  |
| 16 | 367  | 79,2 |     |                             |  |
| 10 | 1779 | 80,1 | — 3 |                             |  |
| 9  | 159  | 80,3 |     |                             |  |
| 5  | 489  | 80,4 |     |                             |  |
| 1  | 76   | 81,0 | — 3 | Brachicefalli<br>9 — 45 010 |  |
| 19 | 1607 | 81,1 |     |                             |  |
| 7  | 1617 | 81,2 |     |                             |  |
| 4  | 387  | 83,1 | — 1 |                             |  |
| 3  | 1476 | 84,5 | — 1 |                             |  |
| 13 | 279  | 89,0 | — 1 |                             |  |

QUADRO VI.

|                           |                            |
|---------------------------|----------------------------|
| Gruppo della camecefalli. | CD — 1 (VI)                |
|                           | CM — —                     |
|                           | CB — —                     |
| Gruppo della Ortocefalli  | OD — 2 (XVII XIV)          |
|                           | OM — 3 (VII XIII XVI)      |
|                           | OB — 4 (I IV V VII)        |
| Gruppo della Ipsicefalli  | ID — —                     |
|                           | IM — 3 (II XV XX)          |
|                           | IB — 5 (III IX X XIII XIX) |

QUADRO VII.

|                            |                                 |
|----------------------------|---------------------------------|
| Gruppo della dolicocefalli | DC — 1 (1159)                   |
|                            | DO — 2 (1583 948)               |
|                            | DI — —                          |
| Gruppo della Mesocefalli   | MC — —                          |
|                            | MD — 3 (168 417 367)            |
|                            | MI — 3 (476 1780 173)           |
| Gruppo della Brachicefalli | BC — —                          |
|                            | BO — 4 (76 387 489 1617)        |
|                            | BI — 5 (1476 159 1779 279 1607) |

QUADRO VIII.

|                      | cmc. | Numero<br>d'ordine |    |
|----------------------|------|--------------------|----|
| Elattocefali. . . .  | 1192 | IV                 | BO |
|                      | 1268 | XIX                | BI |
| Oligocefali . . . .  | 1308 | VIII               | MO |
|                      | 1340 | XVII               | DO |
|                      | 1356 | III                | BI |
|                      | 1365 | XIII               | BI |
|                      | 1379 | XII                | MO |
| Metriocefali . . . . | 1430 | VI                 | DC |
|                      | 1432 | XV                 | MI |
|                      | 1449 | XVI                | MO |
|                      | 1471 | X                  | BI |
|                      | 1485 | II                 | MI |
| Megalocéfali . . . . | 1534 | VII                | BO |
|                      | 1541 | XX                 | MI |
|                      | 1543 | I                  | BO |
|                      | 1553 | V                  | BO |
|                      | 1557 | XIV                | DO |
|                      | 1609 | IX                 | BI |

QUADRO IX.

|                                  |    |          |         |
|----------------------------------|----|----------|---------|
| Gruppo<br>della<br>Dolicocefalia | DC | IV-Mt.   |         |
|                                  | DO | XVII Ol. | XVI-Mg. |
|                                  | DI | ---      | ---     |
| Gruppo<br>della<br>Mesocefalia   | MC | ---      | ---     |
|                                  | MO | VIII Ol. | XII Ol. |
|                                  | MI | II Mt.   | XV Mt.  |
| Gruppo<br>della<br>Brachicefalia | BC | ---      | ---     |
|                                  | BO | IV El.   | VII Mg. |
|                                  | BI | XIX El.  | III Al. |

OSSO FRONTO-PARIETALE UNICO

QUADRO X.

| Cranii esaminati                                              | LUOGO DI PROVENIENZA DEI CRANI                                                    |                                                                                                                      | Cranii<br>con osso bregmatico | Percentuali<br>di frequenza     |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
|                                                               |                                                                                   |                                                                                                                      |                               |                                 |
| gruppi in cui sono stati trovati<br>crani con osso bregmatico | 412                                                                               | Melanesia, dallo stretto di Dawson . . .                                                                             | 2                             | 0,48 %.                         |
|                                                               | 504                                                                               | Roma moderna — Dagli scavi fatti per l'allargamento del Manicomio e precisamente dal cimitero presso la chiesa . . . | 6                             | 1,19 »                          |
|                                                               | 36                                                                                | Roma antica — Dai Colombari presso Porta Maggiore di Roma . . .                                                      | 1                             | 2,77 »                          |
|                                                               | 36                                                                                | Bologna — Da sepolture che risalgono dal 1200 al 1800. . .                                                           | 1                             | 2,77 »                          |
|                                                               | 136                                                                               | Umbria moderna — Da Ferentillo . . .                                                                                 | 4                             | 2,94 »                          |
|                                                               | 28                                                                                | Stiria Centrale — Dai dintorni di Graz . . .                                                                         | 1                             | 3,57 »                          |
|                                                               | 19                                                                                | Da Corneto Tarquinia — Da tombe antiche ai Monterozzi . . .                                                          | 1                             | 5,26 »                          |
|                                                               | 18                                                                                | Roma medioevale — Da tombe della 1 <sup>a</sup> epoca cristiana, scoperte sulla via Portuense, Roma . .              | 2                             | 11,11 »                         |
|                                                               | 1189                                                                              | <i>totale</i> <span style="float:right"><i>Totale.</i></span>                                                        | 18                            | 1,51 %.                         |
|                                                               | 514                                                                               | Cranii in cui non sono stati trovati casi d'osso bregmatico . . .                                                    | 0                             | 0 »                             |
| 1703                                                          | <i>totale dei crani esaminati nel Museo d'Antropologia di Roma — Totale.</i>      |                                                                                                                      | 18                            | 1,05 %.                         |
| 150                                                           | Romani moderni. Manicomio di Roma - (Giovanni Mingazzini). . .                    |                                                                                                                      | 2                             | 1,33 »                          |
| 1853                                                          | <i>totale generale</i> <span style="float:right"><i>Totale generale.</i></span>   |                                                                                                                      | 20                            | percentuale generale<br>1,07 %. |
|                                                               | * *                                                                               |                                                                                                                      |                               |                                 |
| 1000                                                          | (Wenzel Gruber) Tedeschi di varie regioni . . .                                   |                                                                                                                      | 49                            | 0,40 »                          |
| 500                                                           | id. id. id. id. . . .                                                             |                                                                                                                      | 6                             | 1,20 »                          |
| 400                                                           | (Michele Centonze) Italiani meridionali . . .                                     |                                                                                                                      | 4                             | 1 — »                           |
| 198                                                           | (Chambellan) Parigini . . .                                                       |                                                                                                                      | 2                             | 1,01 »                          |
| 389                                                           | (Stanislao Bianchi). . .                                                          |                                                                                                                      | 6                             | 0,77 »                          |
|                                                               | OSSO FRONTO-PARIETALE DUPLICE.                                                    |                                                                                                                      |                               |                                 |
| 36                                                            | Bologna ecc. . . . .                                                              |                                                                                                                      | 1                             | 2,77 »                          |
| 504                                                           | Roma moderna ecc. . . . .                                                         |                                                                                                                      | 1                             | 0,19 »                          |
| 1703                                                          | <i>totale dei crani esaminati</i> <span style="float:right"><i>Totale.</i></span> |                                                                                                                      | 2                             | 0,11 %.                         |
|                                                               | * *                                                                               |                                                                                                                      |                               |                                 |
| 10000                                                         | Tedeschi di varie regioni (Wenzel Gruber) . . .                                   |                                                                                                                      | 1                             | 0,01 »                          |
| ?                                                             | (Trioen) . . . . .                                                                |                                                                                                                      | 1                             | —                               |
| ?                                                             | (Stanislao Bianchi) . . . . .                                                     |                                                                                                                      | 1                             | —                               |

QUADRO XI.

| CRANI              |                       | OSSA ACCESSORIE                                                                 | SUTURE<br>o<br>tracce di suture<br>anomale           | Fossella<br>faringea<br>Millimetri |
|--------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Numero<br>d'ordine | Numero<br>di catalogo |                                                                                 |                                                      |                                    |
| I                  | 76                    |                                                                                 |                                                      | $9 \times 5$                       |
| II                 | 476                   | Cinque wormiani il maggiore di<br>mm. $10 \times 15$                            |                                                      | 1                                  |
| III                | 1476                  |                                                                                 | Tracce di sutura<br>metopica                         | $5 \times 2 \frac{1}{2}$           |
| IV                 | 387                   | Un epipterico di mm. $15 \times 8$                                              | Tracce di sutura<br>mendosa a destra<br>e a sinistra | $8 \times 4$<br>1                  |
| V                  | 489                   | Numerosi wormiani il maggiore<br>di mm. $30 \times 21$                          |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Epipterico crotatale sinistro di<br>mm. $30 \times 5$                           | Tutta la sutura<br>metopica                          | $0 \times 4$                       |
| ...                | ...                   | Epipterico crotatale destro di<br>mm. $23 \times 10$                            | Tracce di sutura<br>mendosa a sinistra               | $1 \frac{1}{2}$                    |
| VI                 | 1159                  |                                                                                 |                                                      |                                    |
| VII                | 1617                  | Preinter parietale unico di mil-<br>limetri $30 \times 20$                      |                                                      | $5 \times 2 \frac{1}{2}$           |
| VIII               | 168                   | Parecchi e grossi wormiani                                                      |                                                      | 1                                  |
| IX                 | 159                   |                                                                                 |                                                      | $11 \times 4$                      |
| X                  | 1779                  | Cinque wormiani, il maggiore di<br>mm. $21 \times 6$                            |                                                      | $1 \frac{1}{3}$                    |
| XI                 | 1173                  |                                                                                 |                                                      |                                    |
| XII                | 417                   | Molti wormiani ed alcuni grandi                                                 |                                                      |                                    |
| XIII               | 279                   | Molti e grandi wormiani alti in<br>media 18 mm.                                 |                                                      |                                    |
| XIV                | 1583                  | Quattro grossi wormiani                                                         |                                                      |                                    |
| XV                 | 1780                  | Varii piccoli wormiani                                                          |                                                      | $5 \times 3$                       |
| ...                | ...                   | Epipterico posteriore al lato si-<br>nistro di mm. $10 \times 6$                |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Preinter-parietale unico di mil-<br>limetri $40 \times 24$                      |                                                      |                                    |
| XVI                | 367                   | Un wormiano di mm. $10 \times 5$                                                | sutura metopica int.                                 |                                    |
| XVII               | 948                   |                                                                                 |                                                      | $7 \times 21 \frac{1}{2}$          |
| XVIII              | 975                   | Parecchi wormiani                                                               |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Un osso fontanellare del Casserio<br>di mm. $21 \times 11$                      |                                                      |                                    |
| XIX                | 1607                  | Tre wormiani, il maggiore di<br>mm. $14 \times 7$                               | Tracce di sutura<br>mendosa a destra                 | $4 \times 2$                       |
| XX                 | 173                   | Numerosissimi wormiani, alti in<br>media mm. 23 e larghi da 3<br>a 6 millimetri |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Osso fontanellare del Casserio<br>di mm. $20 \times 10$                         |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Un epipterico-crotatale a destra<br>di mm. $70 \times 8$                        |                                                      |                                    |
| ...                | ...                   | Un crotatale a sinistra di mil-<br>limetri $40 \times 5$                        |                                                      |                                    |



*L'osso frontale-parietale ed i dati craniometrici.*

Allo scopo di vedere se coi dati craniometrici avessi potuto scoprire delle relazioni tra la comparsa e la frequenza dell'osso fronto-parietale e le dimensioni del cranio, ho preso le misure d'uso (V. quadro 3°), e ne ho anche fatto speciali seriazioni (V. quadri 4° e 5°) e speciali paradigmi (V. quadri 6° e 7°).

Volendo ora interpretare questi risultati craniometrici parebbe realmente che, in questi casi, vi fossero delle relazioni fra le dimensioni del cranio e la *comparsa* e la *frequenza* dell'osso fronto-parietale, e senza generalizzare i risultati tali relazioni si potrebbero esprimere nel modo seguente:

a) nei casi da me studiati, pare che la *comparsa* dell'osso fronto-parietale, sia indipendente dalle dimensioni assolute del cranio, cioè dalla sua capacità;

b) pare invece che rispetto alle sue dimensioni relative, cioè rispetto alle proporzioni fra i diametri di lunghezza, larghezza ed altezza si possa dire:

1° che la *comparsa* dell'osso fronto-parietale pare che non sia facile in quei crani nei quali uno dei diametri è sproporzionatamente piccolo in confronto degli altri due casi di DI e di MC cefalia (V. quadro 7°);

2° che la comparsa dell'osso fronto-parietale pare che si faccia tanto più frequente, quanto più i diametri di larghezza e di altezza, crescendo, tendono ad eguagliare le dimensioni del diametro di lunghezza (V. quadro 7°), e ciò confermerebbe l'opinione di alcuni, che ammettono che la comparsa dell'osso bregmatico sia dovuta ad una causa meccanica. Io però credo che si debba andare molto cauti in questi apprezzamenti, potendosi avere molte occasioni di errore. Così, per esempio, non potrebbe darsi il caso che la maggiore frequenza notata nei brachi-ipsicefali fosse dovuta a che, nelle raccolte da me esaminate, il maggior numero dei crani sia di brachi-ipsicefali? Questo io non ho determinato. Credo quindi che prima di potere generalizzare simili dati siano necessarie altre accurate ricerche e numerosissime. Credo però che anche allora si potrebbe pensare che le condizioni meccaniche possano rappresentarci una causa e non l'unica della comparsa di quest'osso o anche solo, una condizione predisponente favorevole.

••

Ho voluto anche cercare se la comparsa dell'osso fronto-parietale fosse più frequente nei cranii di un popolo in confronto a quelli di un altro, allo scopo di vedere se questa anomalia rappresentasse un carattere di superiorità o di inferiorità di razza, o varietà umana.

Nel quadro 10° porto le percentuali dei casi da me trovati d'osso bregmatico unico e d'osso doppio e qualcuna di altri autori.

Da questo quadro si vede che la percentuale costituisce una ricerca alle volte incerta e difficile da usarsi, giacchè dà dei risultati molto diversi, a seconda del come viene calcolata. Così, per esempio, se io calcolo la percentuale sui 1853 cranii osservati, ho una percentuale dell'1,07 per cento, mentre se la calcolo in ogni gruppo etnico, mi risulta che per 514 cranii essa è del 0,0 per cento; mentre varia nei varii gruppi etnici da un *minimo* del 0,48 per cento, ad un *massimo* dell'11,11 per cento. Quindi l'unica conclusione che veramente si possa trarre dalla considerazione di queste percentuali, mi pare che sia questa: che, cioè, l'osso fronto-parietale è sempre un'anomalia abbastanza rara e che questa sua rarità apparisce tanto più evidente, quanto più grande è il numero dei cranii che si esaminano.

∴

Nei interpretare i dati craniometrici, sopra già riportati, fui tratto ad esprimere la mia opinione relativamente all'ipotesi meccanica emessa da alcuni autori, per spiegare la comparsa dell'osso bregmatico. Vorrei ora richiamare l'attenzione su di alcuni dati, che mi inducono a pensare ad un'altra causa.

Nei cranii qui studiati, un fatto molto notevole è, a mio parere, la straordinaria frequenza colla quale si vedono, in uno stesso cranio, insieme all'osso bregmatico altre ossa accessorie ed altre anomalie. Guardando al quadro IX, ciò appare molto evidente; ed appare, ancora, come non si tratti solamente di wormiani inferiori, ma anche di epipterici, di epipterico-crotatali, e perfino di ossa accessorie superiori, come i preinter-parietali.

Ora, considerando la concomitanza di queste ossa, coll'osso fronto-parietale e la loro insolita frequenza in questi cranii, in



confronto a ciò che accade nei cranii normali, crederei sia giustificato il pensare che questi due fatti, non rappresentino una mera accidentalità, ma una dipendenza stretta dovuta a ciò che la causa che determina la comparsa dell'osso fronto-parietale sia anche quella che determina la comparsa delle altre ossa accessorie. Crederei anzi di più, che essa sia ancora la causa della persistenza di certe suture e dell'insolita frequenza con cui troviamo, in questi cranii, una delle più rare anomalie, cioè la fossetta faringea.

Questa causa a mio avviso, dovrebbe ricercarsi nel processo di ossificazione di tutto il cranio, che in questi casi sarebbe stato lento. (1).

Rimarrebbero persistenti certe suture come la metopica e la sutura mendosa, in tutto od in parte, per questo lento processo di ossificazione, troppo debole per permettere la loro sinostosi.

Per analogo processo il basi-occipitale non riuscirebbe che lentamente a strozzare la *tasca di Rateke* ed il corrispondente canale dell'orifizio esterno del quale rimarrebbe un vestigio nella fossetta faringea.

E così pure sarebbe mia opinione che, generalmente, le ossa soprannumerarie derivino dal fatto che vi sia lentezza di sviluppo nelle ossa craniche, le quali dovrebbero riunirsi ai margini con suture, onde avverrebbe che non colmandosi a tempo debito le lacune esistenti nelle fontanelle o nei margini fra le suture, sorgerebbero nuovi punti d'ossificazione che colmerebbero gli spazi vuoti. Allora si avrebbero le ossa accessorie, le quali sarebbero generalmente irregolari nelle forme, perchè l'accrescimento delle ossa, che dovrebbero normalmente riempire il vuoto, sarebbe irregolare anch'esso. In alcune lo sviluppo sarebbe più rapido, in altre meno rapido, e raggiungerebbero perciò il loro posto in tempi differenti o lo sorpasserebbero o non lo raggiungerebbero mai.

Potrebbe anche avvenire che simili irregolarità si trovassero

---

(1). Sento obbligo di riportare qui le parole del prof. Sergi, colle quali egli espone analoga ipotesi per le anomalie della squama occipitale

lui riscontrate in alcuni cranii siamasi (V. Bibl. 3<sup>a</sup>, p. 11). « Vi sarebbe un'altra domanda a fare: perchè nelle anomalie della squama occipitale sia più frequente l'apparizione dei preinter parietale che degli interparietali? In questo momento non so che rispondere di sicuro; fosse dipenderà dalla più tardiva ossificazione della fontanella lambdoidea e dalla lentezza di ossificazione dell'interparietali: in ogni caso, l'assenza di sinostosi fra le dette parti indica sempre uno sviluppo incompleto, malgrado qualche giudizio in contrario.

anche senza ossa accessorie, per gli stessi motivi, cioè, per l'accrescimento disuguale delle parti; per tale motivo alcune ossa sorpasserebbero il loro limite consueto, mentre che altre resterebbero indietro, il che è visibilmente chiaro, là dove nel cranio si trovano le fontanelle.

Se anche in tarda età non trovansi (che raramente) le ossa accessorie saldate alle vicine, la cagione bisognerebbe trovarla pure nella lentezza generale di sviluppo del cranio, già patente per il fatto delle altre ossa accessorie e delle altre anomalie dette.

Qualche volta troverebbesi realmente riprodotte dalle ossa accessorie un fatto atavico e per lo stesso motivo, principalmente, lentezza od arresto generale o parziale di sviluppo osseo. Il fatto è atavico, come è noto, quando l'osso accessorio riproduce ossa o segmenti ossei che già trovansi normalmente distinti in altri vertebrati.

## CONCLUSIONI

---

1° Dalle cose esposte, risulta confermata l'ipotesi del Centonze relativamente alla forma dell'osso fronto parietale. La sporgenza però da lui distinta col nome di partefrontale, io chiamo latinamente *pars frontalis*, per evitare l'anfibologia che nascerrebbe, specialmente in casi d'osso bregmatico multiplo, qualora si dovessero indicare collo stesso nome altre porzioni di osso sporgenti nel frontale.

2° La *pars frontalis* non solo ci rappresenta la metà anteriore della forma rombica dell'osso bregmatico dei mammiferi; ma ne ha i caratteri, essendo limitata da due lati che posteriormente divergono e raggiungono gli estremi interni della sutura coronale, mentre anteriormente convergono in un angolo sporgente innanzi, al quale termina, o terminava se scomparsa, la sutura interfrontale.

3. Questi caratteri sono sempre, più o meno appariscenti, e servono anzi a metterla meglio in evidenza, quando è ridotta a piccole proporzioni.

4° Per queste particolarità della *pars frontalis*, le forme dell'osso bregmatico più frequenti, considerate finora come triango-

lari o rettangolari, a lato anteriore converso e sporgente nel frontale, appaiono, bene considerate, irregolarmente romboidali e pentagonali. Di queste ultime forme specialmente, spesso se ne trovano che hanno uno strozzamento nella loro parte parietale e pare che esso sia dovuto ad un ineguale sviluppo dei raggi ossei. L'osso bregmatico, poi, può eventualmente essere tutto fra i parietali e per la stessa ragione.

5° Le suture che limitano l'osso bregmatico, sono generalmente fra loro diverse per forma, perchè ricevono un'impronta speciale dalle ossa colle quali egli viene in contatto. In molti casi la parte parietale dell'osso, mostra posteriormente una sutura lineare armonica, e ciò sembra dovuto al fatto che gli estremi distali dei raggi ossei del bregmatico si incontrano con un tratto della lunghezza di un raggio osseo parietale, anzichè con corrispondenti estremi di raggi ossei parietali.

6° Parrebbe che in questi 20 casi la comparsa dell'osso bregmatico fosse indipendente dalla capacità del cranio, e in relazione invece colle sue dimensioni relative, ed in modo, che le condizioni craniche si farebbero più favorevoli alla sua comparsa, col crescere dei diametri di larghezza e di altezza in relazione a quello di lunghezza.

7° L'osso fronto-parietale è un'anomalia molto rara e ciò apparisce tanto più evidente quanto più è grande il numero dei cranii nel quale viene ricercato; la sua frequenza, poi, rispetto al sesso, è nei miei casi maggiore nei cranii maschili che nei femminili.

∴

8. Pare a mio avviso che per le cose dette sia giustificato il pensare che la causa della comparsa dell'osso fronto-parietale e delle altre ossa accessorie in genere sia una lentezza di sviluppo delle ossa costanti del cranio.

## Quadro dei cranii esaminati.

Crani appartenenti al Museo d'Antropologia di Roma.

Crani antichi d'Italia

Altri paesi d'Europa  
Cranii antichi e moderni

|                                                     |     |   |
|-----------------------------------------------------|-----|---|
| Breonio (Verona) . . . . .                          | 8   |   |
| Brescia . . . . .                                   | 3   |   |
| Casalecchio (Bologna) . . . . .                     | 1   |   |
| Etruria { Cere . . . . .                            | 1   |   |
| { Corneto Tarquinia . . . . .                       | 19  | 1 |
| { Orvieto . . . . .                                 | 5   |   |
| Livorno (Buco delle Fate) . . . . .                 | 2   |   |
| Nevilara (Pesaro). Età prima del<br>ferro . . . . . | 2   |   |
| Pompei antica . . . . .                             | 3   |   |
| { Preromani . . . . .                               | 1   |   |
| { Colombari di Porta Mag. . . . .                   | 36  | 2 |
| { Foro Romano . . . . .                             | 45  |   |
| Roma { Ponte Umberto Primo . . . . .                | 2   |   |
| { Porta Pia . . . . .                               | 1   |   |
| { Porta Salaria . . . . .                           | 6   |   |
| { Imola (Tomba romana) . . . . .                    | 1   |   |
| Sicilia { Necropoli di Massolivieri . . . . .       | 2   |   |
| { Crani neolitici di Castelluccio . . . . .         | 7   |   |
| Teate (Chieti) . . . . .                            | 1   |   |
| Tolentino (Necropoli) . . . . .                     | 2   |   |
| Valle della Vibrata . . . . .                       | 3   |   |
|                                                     | 152 | 2 |

Crani d'Italia medievali e moderni.

|                                                   |     |    |
|---------------------------------------------------|-----|----|
| Abbruzzi (Chieti) . . . . .                       | 1   |    |
| Basilicata (Matera) . . . . .                     | 4   |    |
| Calabria . . . . .                                | 6   |    |
| Campania Benevento . . . . .                      | 2   |    |
| Emilia (Bologna) Tombe dal 1200 al 1800 . . . . . | 36  | 1  |
| { Roma Via Portuense . . . . .                    | 18  | 2  |
| Lazio { Manicomio Gianicolo . . . . .             | 504 | 6  |
| { S. Cecilia (Trastevere) . . . . .               | 2   |    |
| { Sezze . . . . .                                 | 8   |    |
| Marche . . . . .                                  | 6   |    |
| Puglie (Foggia) . . . . .                         | 11  |    |
| Sardegna . . . . .                                | 62  |    |
| Sicilia . . . . .                                 | 47  |    |
| Toscana . . . . .                                 | 10  |    |
| Trentino . . . . .                                | 10  |    |
| Veneto . . . . .                                  | 4   |    |
| Umbria . . . . .                                  | 136 | 4  |
| Regioni ignote . . . . .                          | 15  |    |
|                                                   | 882 | 15 |

|                                                             |     |   |
|-------------------------------------------------------------|-----|---|
| Austria superiore . . . . .                                 | 14  |   |
| Czechi . . . . .                                            | 6   |   |
| Austria Un. { Carinzia . . . . .                            | 25  |   |
| { Salirburghese . . . . .                                   | 2   |   |
| { Stiria centrale (Graz) . . . . .                          | 28  | 1 |
| { Ungheria . . . . .                                        | 2   |   |
| Balcani-Bulgaria . . . . .                                  | 2   |   |
| Francia-Necropoli Oyes . . . . .                            | 5   |   |
| Germania-Prussia . . . . .                                  | 4   |   |
| Lapponia . . . . .                                          | 1   |   |
| Polonia . . . . .                                           | 3   |   |
| Svizzera moderna . . . . .                                  | 28  |   |
| { Stazioni lacustri . . . . .                               | 1   |   |
| Grecia, Megara (Tombe sicule VI<br>secolo a. Cr.) . . . . . | 19  |   |
|                                                             | 153 | 1 |

Altri continenti e regioni extra-europee.  
Cranii antichi e moderni

|                                                       |     |   |
|-------------------------------------------------------|-----|---|
| Africa                                                |     |   |
| Algeria . . . . .                                     | 3   |   |
| Dogali . . . . .                                      | 1   |   |
| Abissinia . . . . .                                   | 13  |   |
| Boscimani . . . . .                                   | 2   |   |
| Congo . . . . .                                       | 1   |   |
| Egitto . . . . .                                      | 1   |   |
| Galla . . . . .                                       | 1   |   |
| Harrar . . . . .                                      | 29  |   |
| Keren . . . . .                                       | 1   |   |
| Tunisia . . . . .                                     | 4   |   |
| 20                                                    |     |   |
| America                                               |     |   |
| California . . . . .                                  | 2   |   |
| Fuegini . . . . .                                     | 14  |   |
| Indiani precolombiani . . . . .                       | 2   |   |
| Omaguaca . . . . .                                    | 5   |   |
| Peruviani . . . . .                                   | 19  |   |
| Uruguay . . . . .                                     | 1   |   |
| Asia                                                  |     |   |
| Siam . . . . .                                        | 4   |   |
| Oceania                                               |     |   |
| Australia . . . . .                                   | 1   |   |
| Melanesia - Nuova Guinea ed isole<br>vicine . . . . . | 101 | 4 |
| Isole Salomone . . . . .                              | 2   |   |
| Nuova Caledonia . . . . .                             | 6   |   |
|                                                       | 536 | 2 |

Cranii appartenenti al Manicomio Provinciale di Roma

|                          |     |   |
|--------------------------|-----|---|
| Romani moderni . . . . . | 150 | 2 |
|--------------------------|-----|---|

## BIBLIOGRAFIA SULL'OSSO FRONTO-PARIETALE

---

1. *Guinterio*. — Secund Comment. de veteri et nova medicina faciunda. Basileae 1571, in Calori, Dei Wormiani occipitali ed interparietali posteriori dei cranii nostrali e di quelli delle fontanelle laterali nei crani di negro (Mem. dell'Acc. delle Scien. d'Istitut. di Bologna, serie seconda, tom. VII). Bologna 1868.
2. *Paracelso*. — Citato da Guinterio (vedi Centonze opera sotto citata p.1').
3. *Ruyschio*. — Musaeum Anatomicum Ruyschianum, sive catalogus rariorum ecc. — Amstelodami p. 107. N. IV.
4. *Fr. Lachmund*. — De' cranii fontanella, in homine adulto quidem ossea, sed peculiari sutura circumdata. (Miscell. nat. curios. ano. VI et VII. 1675-1676). (Un caso).
5. *Bartolini*. — Anatome quartium. Lugduni 1684 pag. 702.
6. *B. Stehelin*. — Theses phys. anat. botanicae 1721. — Haller. Disp. anat. select. Vol. VI. Göttingae 1751, pag. 671 § XIX. Tab. VI. fig. 3 (un caso).
7. *S. E. Habenstreit*. — De rarioribus quibusdam ossium momentis. Diss. Lipsiae. 1740. 4° p. V. (Un caso).
8. *Trioen*. — Observ. Med-chir. fascioulus. — Lugd. Batav. 1743, 4°, p. 23-24. Hydrocephali observatio. Tab. II° c. c.
9. *Tarin*. — Ostéographie. Paris 1751. Préface p. XVI-XXVIII. Pl. IV. (Un casq).
10. *Bertin*. Traité d'ostéologie. T. II. Paris, 1754. 8° p. 473. (Alcuni casi).
11. *G. von Döwveren*. — Specim observ. acad. Groningae Lugd. Batav. 1765. 4° p. 190. Tab. VII. fig. 1, d., fig. 2 c., Tab. VII. fig. 3 c. (Due casi).
12. *Blasio*. — Zootomiae seu Anatomos variorum animalium 1776. In Anatomien hominis prolegomena, p. 39.
13. *B. Sandifort*. — Observ. anat. pathol. Lib. III. Lugd. Batav. 1779 4°. Cap. 9, p. 120. Tab. IX fig. 3. 4. 5. 6. 7., Lib. IV. 1871. Cap. 10 p. 136. (Dieci casi).
14. *S. Th. Sömmerring*. — V. Baue d.menschl. Körpers. Th. 1. Kankfurt. a. M. 1800. S. 136. (Alcuni casi).

15. *S. Chr. Loder.* — Anat. Handbuch. Bd. 1. Sena. 1800. S. 52. Note. (Due casi).
16. *S. Chr. Rosenmüller.* — De singularibus et nativis ossium corporis humani varietatibus. Diss. Lipsiae. 1804. 4.<sup>o</sup> p. 16. (Un caso).
17. *S. G. Walter.* — Museum anatomicum. Tom. IV. Berolini 1805. 4.<sup>o</sup> p. 105. (Un caso).
18. *A. W. Otto.* — De rarioribus quibusdam sceleti humani cum sceleto animalium analogüs. Vratislaviae 1809. 4.<sup>o</sup> p. 13. Tab. prima fig. 7. (Tredici casi).
19. *S. Fr. Meckel.* — Handb. d. pathol. Anatomie. Bd. 1. Leipzig 1813. S. 328. (Due casi).
20. *S. Fr. Meckel.* — Handb. d. pathol. Anat. Bd. 1. Leipzig. 1812. S. 330. (Caso doppio).
21. *W. S. Kelch.* — Beiträge z. pathol. Anatomie. Berlin 1814, 8.<sup>o</sup> (Un caso).
22. *Tiedemann.* — Einige Beobachtungen über Nathk nochen. Zeitschr. f. Physiologie. Bd. 3.<sup>o</sup> Darmstadt 1829. 4.<sup>o</sup> S. 217. Taf. VII-XV. (Due casi).
23. *G. Cuvier.* — Leç. d'anat. comp. Edit. 2. Tom. II. Paris 1837. p. 703. (Un caso).
24. *Heysterio.* — Compendium Anatomicum. Venetiis 1849 p. 24.
25. *S. Cruveilhier.* — Traité d'anat. descr. 3<sup>e</sup> édit. Tom. I. Paris 1851. p. 162.
26. *H. C. Z. Barkow.* — Comparative Morphologie. Th. III. Breslau. 1865. Fol. S. 8, 12 Taf. IV. fig. 5, 9, f. g. 6 und. 8. Taf. VI. fig. 1 und 2. fig. 5. (Cinque casi).
27. *S. Hyrb.* — Vergangenheit und Gegenwart des Museum s. für menschliche Anatomie an der Wiener Universität. Wien 1869. 8.<sup>o</sup> S. 23. (Sei casi).
28. *B. M. Le Curgis.* — Etude sur la voute du crane chez le nouveau né et l'enfant. (Bulletin d. l. soc. Anat. d. Paris. Vol. 44. Paris, 1869.
29. a) *W. Gruber.* — Ueber den Stirnfontanelknochen (os. fonticuli frontalis) bei deu Menschen und bei den Säugethieren. (Mem. d. l'Acc. Imp. d. scien. d. St. Petersburg. s. 7. T. 19. Petersburg, 1873).  
b) » — Nachtrag zur den Stirnfontanelknochen beim Menschen. (Archiv. f. path. Anat. und Phys. Bd. 63. 1875).  
c) » — Zweiter nachtrag zu den Stirnfontanelknochen beim Menschen (Virchow's Arch. Bd. 66. 1876).  
d) » — Anat. Notizen. V. Vierter Nachtrag zu den Stirnfontanelknochen. (Virchow's Arch. Bd. 77. Berlin 1879).
30. *Chambellan.* — Etude Anatomique et Anthropologique sur les os wormiens. Paris, 1883.  
Traité d'Osteologie. Paris, 1883.
31. *Cornevin.* — Etude sur les Wormiens des animaux. (Rev. Antrop. 1883).
32. *Martini.* — Cenni sulle principali varietà anatomiche del corpo umano. (Estratto dall'Imparziale. Anno XXIII. N. 1. Firenze, 1883).
33. *L. Calori.* — Sulla esistenza di un grande Wormiano e di altre ano-



Fig. 1. A.

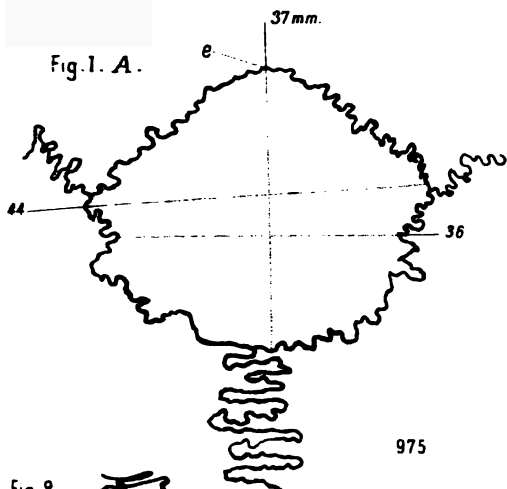


Fig. 1. B.

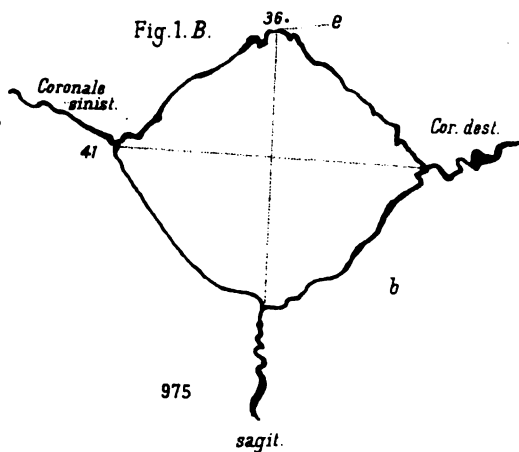


Fig. 2.

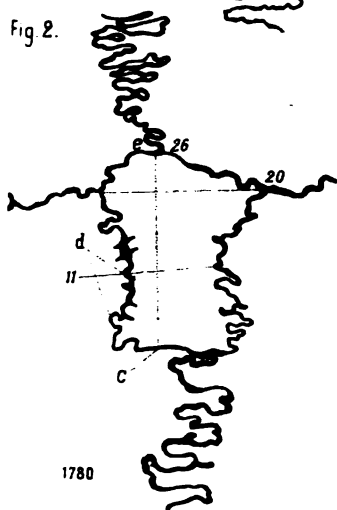


Fig. 3.

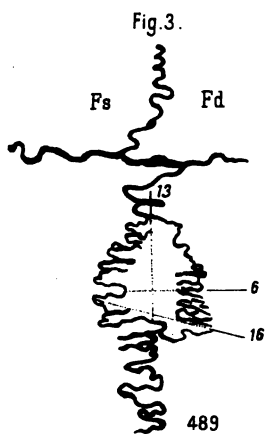


Fig. 4.

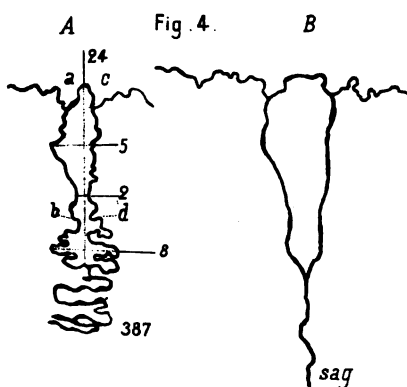


Fig. 5.

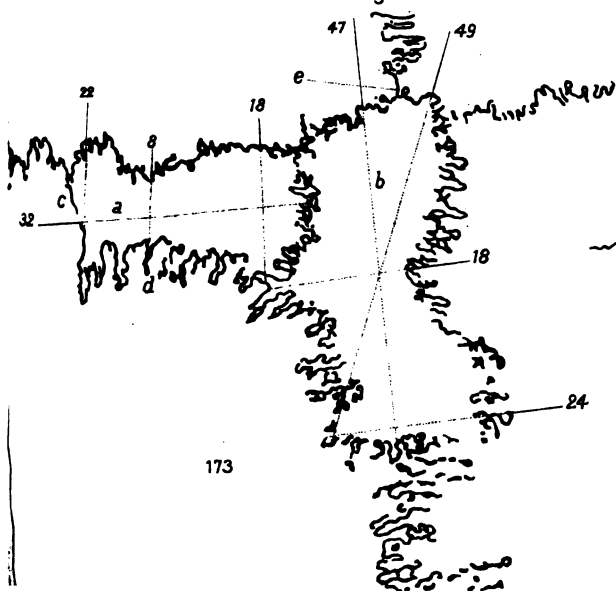
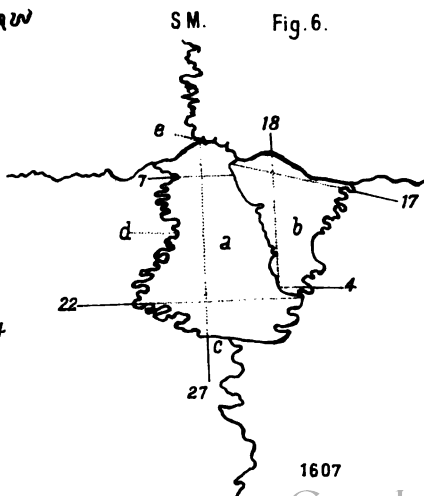


Fig. 6.







FERRUCCIO SCHUPFER. — L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi.  
(*Present. dal socio Colasanti*) (1).

Il Lussana (2) per il primo osservò che se il curare veniva iniettato sotto la cute, era molto più tossico di quando veniva amministrato per la bocca.

Più tardi l'Héger (3) notò che, se del siero di sangue contenente nicotina si faceva passare attraverso il fegato preparato per la circolazione artificiale, essa perdeva il suo caratteristico odore. Inoltre riconobbe (4) che il fegato trattiene dal 25 al 50 0/10 degli alcaloidi che l'attraversano (stricnina, chinina, morfina, nicotina), mentre punto ne trattengono i polmoni e solo una piccola parte i muscoli. Secondo l'autore perciò non si tratterebbe di una trasformazione degli alcaloidi, ma di una vera e propria ritenzione, analoga a quella che avviene per alcune sostanze minerali.

Lo Schiff (5), partendo dal concetto che lo stato di depressione, che si verifica nei mammiferi dopo la legatura della vena porta, dovesse venire ascritto alla formazione *intra vitam* di un veleno che il fegato avrebbe dovuto distruggere, volle sperimentare se altri veleni narcotici venivano egualmente distrutti dal fegato. Trovò che la dose mortale di questi veleni era molto minore, se venivano introdotti per la via sottocutanea, anzichè pel canale ali-

---

(1) Sunto della tesi per la laurea medico-chirurgica. (Anno scolastico 1891-92).

(2) LUSSANA. *Archivio italiano per le malattie nervose*. 1864.

(3) HÉGER. *Expériences sur la circulation du sang. Thèse d'agrégation*. Bruxelles 1873.

(4) HÉGER. *Notice sur l'absorption des alcaloïdes dans le foie, les poumons et les muscles. Journal de médecine*. Bruxelles, 1877.

(5) SCHIFF. *Neue Schweizerische Zeitsch r. f. Heilkunde* 1861.

mentare, purchè non fossero andati a contatto colla parte inferiore del retto, colla cavità buccale e coll'esofago. Del pari erano meno attivi se iniettati direttamente nella vena porta.

Per le rane, alle quali era stato legato il fegato o chiusa la vena porta, la dose letale era minore che per le rane normali. La triturazione della sostanza epatica coll'alcaloide diminuiva l'azione della nicotina e faceva scomparire quella dell'iosciamina. La tossicità di quest'ultima, dopo la triturazione, era nulla anche per i cani ai quali si era legato il fegato. All'opposto la triturazione colla sostanza renale era senza effetto. In queste esperienze lo Schiff dimostrò che, se il fegato è legato, una rana muore dopo l'iniezione in un sacco linfatico di 1/80 di goccia di nicotina, mentre una rana sana sopravvive a questa dose e punto mostra sintomi caratteristici di veneficio.

Altre lesioni o legature non diminuivano la tolleranza delle rane per le piccole dosi di nicotina. Negli ovipari, legando le vene renali afferenti, si aumenta la circolazione epatica. Le rane, dopo questa legatura, sopportano l'iniezione di 1/20-1/15 di goccia di nicotina, senza segni evidenti d'avvelenamento. Siccome però certi fenomeni egualmente si manifestavano in qualunque delle ricordate condizioni venisse iniettata la nicotina, così lo Schiff suppose che il fegato producesse una specie di sdoppiamento degli effetti tossici dell'alcaloide.

Uguali risultati ebbe lo Schiff (1) sperimentando coll'iosciamina, anzi la differenza di tolleranza, a seconda che le vene renali erano o no legate, era maggiore che per la nicotina.

Poco dopo la pubblicazione dei lavori dello Schiff, il Lautenbach (2) ne confermò i risultati. Nelle rane erano conformi a quelli dello Schiff. Coll'iosciamina e col veleno del cobra, erano analoghi; col curare invece, coll'acido prussico e coll'atropina del tutto negativi.

Il Lautenbach constatò che basta una sola goccia di nicotina per uccidere un grosso cane, allorchè l'iniezione vien fatta nel circolo generale, mentre se è praticata nelle vene meseraiche è possibile introdurne due gocce, senza che se ne avveri la morte, anzi

---

(1) SCHIFF. *Archives des Scien. phys. et nat. de Genève*, Tom. LVIII, p. 293 1887.

(2) LAUTENBACH. *On a new function of the liver*. Philadelphia med. Times, 26 May 1877.

dopo cinquanta minuti od un'ora l'animale si è già rimesso, in seguito all'aver presentato debolezza delle pulsazioni cardiache, retrazione dei bulbi oculari, perdita della sensibilità, ecc. ecc., ma giammai trisma o tetano, come allorquando l'iniezione si fa nel circolo generale. Da ciò il Lautenbach conclude che la nicotina deve contenere due veleni, dei quali solo il tetanizzante sarebbe rattenuto dal fegato.

Nell'anno 1877 il René (1) oppugnò che il fegato avesse il potere di distruggere i veleni organici. Ma il Lussana (2), ritornando sulle osservazioni di già fatte col curare, ammise che il fegato, a mezzo della bile, scaricasse nel duodeno il veleno proveniente dall'assorbimento gastro-intestinale e per tal modo riuscisse meno nocivo, se iniettato nelle vene mesenteriche di quello che nel circolo generale.

Più tardi nel 1880, Jacques (3), studiando gli effetti della chinina sui vasi sanguigni, ammise che il fegato arresta ed immagazzina i veleni. Ciò fu confermato dall'Héger (4), il quale di nuovo ottenne gl'identici risultati già avuti nel '77.

Il Roger (5), rifacendo in gran parte l'esperienze dello Schiff, ne aggiunse delle nuove (6) concludendo che il fegato arrestava la metà circa degli alcaloidi, fatti soggetto dei suoi esperimenti. Ma, a meglio chiarire la cosa, riportiamo integralmente i quadri riassuntivi dell'esperienze del citato autore.

---

(1) RENÉ. *Thèse de Nancy*, 1877.

(2) LUSSANA. *Sull'azione depuratoria del fegato. Giornale internazionale delle scienze mediche*, p. 561, 1879.

(3) JACQUES. *Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie. Thèse d'agrégation*, Bruxelles 1880.

(4) HÉGER. *Sur le pouvoir fixateur de certains organes pour les alcaloïdes. Comp. rend. d. l'Acad. des Sciences*, 24 mai 1880.

(5) ROGER. *Rôle du foie dans les intoxications. Comp. rend. d. l. Société de Biologie*, 13 Fev., 31 Juillet. 1886.

(6) ROGER. *Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris*, 1887.

*Azione del fegato sulla nicotina.*

| Specie animale | Stato dell'animale   | Via d'iniezione | Titolo della soluzione                   | Dose media per Kg. |         |
|----------------|----------------------|-----------------|------------------------------------------|--------------------|---------|
|                |                      |                 |                                          | sua mortale        | mortale |
| Rana           | sana                 | sacco linf. p.  | 0,5 per 100                              | 33 mgr.            | 34      |
|                | priva fegato.        | id.             | id.                                      | 6 »                | 8       |
|                | sana                 | cavità add.     | trit. col fegato                         | 40 »               | 100     |
|                | legatur. vene renali | sacco linf. p.  | 0,5 per 100                              | 36 »               | —       |
| Cavia          | sana                 | vena femor.     | 0,5 per 100                              | 9 mgr.             | —       |
|                | legat. v. porta      | id.             | id.                                      | —                  | 8       |
|                | sana                 | iniez. sottoc.  | id.                                      | 15 »               | —       |
|                | legat. v. porta      | id.             | id.                                      | —                  | 14      |
| Coniglio       | sano                 | v. dell'orecc.  | — —                                      | —                  | 7       |
|                | id.                  | id.             | trit. col fegato                         | 13,25              | 15,34   |
|                | id.                  | id.             | dopo la circolazione artif. in un fegato | —                  | 13,25   |
|                | id.                  | v. meseraica    | 0,5 per 100                              | —                  | 5       |
|                | id.                  | id.             | 0,025 per 100                            | —                  | 10      |
|                | id.                  | id.             | 0,05 per 100                             | —                  | 14,9    |
| Cane           | sano                 | v. femorale     | iniez. brusca 0,5 0,10                   | —                  | 3,3     |
|                | sano                 | id.             | » lenta id.                              | 4,7                | —       |
|                | v. porta leg.        | id.             | » id. id.                                | —                  | 3,5     |

*Azione del fegato sugli altri alcaloidi.*

— 587 —

| Sostanza<br>iniettata | Specie<br>animale | Stato dell'animale                                                         | Via d'iniezione                                                        | Titolo<br>della soluzione<br>iniettata                        | Dose media per Kg.                            |                                            |
|-----------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------|
|                       |                   |                                                                            |                                                                        |                                                               | non mortale                                   | mortale                                    |
| Solfovinato di chin.  | coniglio          | sano                                                                       | <div> <div>vena dell'orecchio</div> <div>vena intestinale</div> </div> | <div> <div>0,25 0,10</div> <div>0,25 - 0,35 0,10</div> </div> | <div>—</div> <div>—</div>                     | <div>gr. 0,06</div> <div>0,15 - 0,16</div> |
| Clorid. morfina       | coniglio          | sano                                                                       | <div> <div>vena dell'orecchio</div> <div>vena intestinale</div> </div> | <div>1 0,0</div> <div>id.</div>                               | <div>—</div> <div>—</div>                     | <div>0,35</div> <div>0,68</div>            |
| Solf. neutr. d'atrop. | coniglio          | sano                                                                       | <div> <div>vena auricolare</div> <div>vena intestinale</div> </div>    | <div>0,41 0,0</div> <div>id.</div>                            | <div>—</div> <div>—</div>                     | <div>0,041</div> <div>0,192</div>          |
| Josciamina            | rana              | <div> <div>sana</div> <div>senza fegato</div> <div>senza reni</div> </div> | <div>sacco linf. post.</div> <div>id.</div> <div>id.</div>             | <div>1 0,0</div> <div>id.</div> <div>id.</div>                | <div>—</div> <div>—</div> <div>gr. 0,25</div> | <div>0,2</div> <div>0,1</div> <div>—</div> |

|                      |          |              |                     |                       |                       |            |
|----------------------|----------|--------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Solfato di stricnina | cane     | sano         | vena giugulare      | 0,025 0,0             | —                     | mgr. 0,285 |
|                      |          | sana         | vena meseraica      | id.                   | mgr. 0,741            | —          |
|                      | rana     | senza fegato | sacco linfatico     | 0,01 0,0              | —                     | » 1,2      |
|                      |          | senza reni   | id.                 | id.                   | —                     | » 0,85     |
| Solfato di veratrina | rana     | sana         | sacco linfatico     | 0,1 0,0               | gr. 0,013 (acc. gra.) | gr. 0,016  |
|                      |          | senza fegato | id.                 | id.                   | —                     | » 0,0119   |
|                      | rana     | sana         | iniez. sottocutanea | trit. raz. col fegato | « 0,02 (accid. leg.)  | —          |
|                      |          | sana         | iniez. sottocutanea | 0,5 0,0               | 0,075                 | —          |
| Cicutina             | rana     | senza fegato | id.                 | id.                   | —                     | 0,075      |
|                      |          | senza reni   | id.                 | id.                   | 0,1                   | —          |
|                      | coniglio | sano         | vena auricolare     | 0,025 0,0             | —                     | 0,024      |
|                      |          | sano         | vena intestinale    | id.                   | —                     | 0,0066     |

Il Roger, in ambedue i lavori, insiste sul fatto che gli alcaloidi devono esser usati in soluzioni non troppo concentrate, inquantochè una soluzione concentrata di nicotina manifestasi ugualmente tossica, sia introdotta nel sistema della porta, sia nel sistema venoso generale. La miglior cosa è perciò di usare delle soluzioni di media diluizione, perchè, al di là di un certo limite, la tossicità probabilmente aumenta, inquantochè, iniettando una quantità troppo grande di liquido, aumenta la rapidità della corrente sanguigna attraverso il fegato.

Per spiegare l'azione del fegato sugli alcaloidi, si può ammettere: l'eliminazione per la bile; l'accumulo nel fegato; la trasformazione nel fegato stesso.

Ma l'eliminazione per la bile non è sostenibile. Infatti, allo Jacques giammai è riuscito di dimostrare nella bile la nicotina o la chinina che iniettava in una vena meseraica. Colla stricnina, solo in un caso su quattro, la bile presentò tracce dell'alcaloide. Del pari dimostrò che nel dotto toracico non eravi traccia d'alcaloidi, ma che, solo dopo varie ore ed in rari casi, era possibile di trovarne delle piccolissime quantità. A spiegare questo fatto, l'autore ammise che gli alcaloidi erano arrestati dal fegato, e solo più tardi eliminati colla bile e la linfa.

Quanto poi alla questione se gli alcaloidi restino allo stato normale o vengano modificati, lo Jacques, cerca di spiegare i risultati ottenuti dallo Schiff, allorchè triturava il fegato con i ricordati alcaloidi, immaginando la formazione d'albuminati poco solubili e perciò poco assorbibili.

Ma in proposito il Roger avverte che lo Jacques non ha con esattezza ripetuto le esperienze dello Schiff, avendo semplicemente aggiunto l'alcaloide al succo del fegato ottenuto per triturazione, invece di trituarlo direttamente coll'alcaloide stesso: perciò mancando gli elementi figurati, otteneva degli albuminati poco solubili. Invece egli, ripetendo scrupolosamente le esperienze dello Schiff, concluse che gli alcaloidi realmente s'immagazzinano o si trasformano nel fegato. A spiegare questi fatti pensa alla produzione di un albuminato, che bentosto subirebbe altre trasformazioni capaci di diminuirne l'attività. Ma il Roger non ammette, come lo Schiff, una specie di sdoppiamento dell'alcaloide, e solo si limita a constatare che occorre iniettare una maggior quantità di veleno per determinar degli accidenti, la natura dei quali non è per nulla modificata.

Chouppe e Pinet (1) hanno combattuto l'asserto potere distruttivo

---

(1) CHUPPE et PINET. *Recherches expérimentales relatives à l'action du foie sur la strychnine* Comp. rend. de la Société de Biologie, Tom. CV p. 1023, 1887.



del fegato sulla stricnina. Secondo essi il fegato ritarda solo l'arrivo del veleno nel circolo, come si può vedere dal risultato delle loro indagini :

|                                                      | Dose mortale per Kg.<br>nei cani | Tempo della comparsa<br>dei sintomi<br>d'avvelenamento |
|------------------------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Iniezione nelle vene                                 | 0.25-0.26 mgr.                   | 1 minuto                                               |
| Applicazione sottocutanea                            | 0.3 mgr.                         | —                                                      |
| Iniezione nell'arteria crurale<br>o carotide         | 0.32-0.33 mgr.                   | 12'-15'                                                |
| Iniezione nella vena porta<br>in animali digiuni     | 0.305-0.32 mgr.                  | 12'-15'                                                |
| Iniezione nella vena porta<br>in animali non digiuni | 0.32-0.33 mmg.                   | 12'-15'                                                |

Continuando nelle sue ricerche il Roger (1) trovò che il fegato non riesce ad arrestare la digitalina, il che gli fa pensare che quest'organo abbia solo una azione elettiva sopra certi determinati veleni, specie alcaloidei, che lo attraversano.

A questi studi tennero dietro quelli del Gley (2), il quale sperimentò la cocaina sui cani digiuni e trovò che la dose mortale era :

- a) per iniezioni intravenose gr. 0,02 ;
- b) per iniezione in una vena mesenterica gr. 0,0423 ;
- c) per iniezione intrarteriosa gr. 0,0348.

Da ciò il Gley si pose il quesito per conoscere se la tossicità realmente diminuiva per azione del fegato, o perchè, le sostanze che lo attraversano, venendo diluite in una maggior copia di sangue, era ritardata la loro azione. Infatti la minor tossicità delle iniezioni intrarteriose, rispetto alle intravenose, in parte deporrebbe a favore di questa supposizione.

Ma l'ultima parola su quest'argomento spetta al Roger (3), il quale in proposito ha fatto delle speciali esperienze colla stricnina, onde confutare l'opinione dello Chouppe e Pinet e di tutti coloro che sostenevano essere il fegato incapace di arrestare i sali di quest'alcaloide. Egli ha trovato che una rana sana, rispetto ad un'altra priva di fegato, facilmente sopporta una dose quasi doppia del ricordato alcaloide.

(1) ROGER. *Action toxique de la digitale et de la digitaline*. Comp. rend. de la Société de Biologie Tom. XLI, p. 41, 26 janvier 1889.

(2) GLEY. *Action du foie sur la cocaïne*. Com. rend. de la Société de Biologie, 4 Juillet 1891.

(3) ROGER. *Action du foie sur la strychnine*. Arch. de physiol. norm. et pathol. S. 5, T. IV p. 24, 1892.

A nessuno potrà certamente sfuggire l'importanza che, per lo studio delle funzioni del fegato, ha il tema che per gentile suggerimento e colla solerte guida e direzione del Professor Colasanti ho preso a trattare. Quest'importanza è oggi grandemente aumentata, grazie ai lavori del Bouchard (1), il quale riguarda il fegato come un organo di protezione contro le autointossicazioni, specie contro i veleni del tubo digestivo.

Nell'organismo abbiamo numerose sostanze tossiche di svariata provenienza e cioè:

- a) sostanze minerali introdotte cogli alimenti;
- b) prodotti delle secrezioni fisiologiche (p. e. saliva, bile ecc.);
- c) prodotti della digestione, durante la quale si originano dei veleni alcaloidei (toxine);

- d) sostanze tossiche per putrefazioni intestinali. Le feci contengono gran parte di questi veleni; ma un'altra rilevante parte viene costantemente assorbita e portata in circolo;

- e) veleni che troviamo nell'intimità dei nostri tessuti, come il risultato dell'attività biochimica delle cellule.

A spiegare l'innocuità di tanti veleni provenienti dal tubo gastroenterico ed i relativi pochi accidenti tossici che si verificano si è invocata l'azione protettiva del fegato.

Questi veleni, dai succhi extracellulari, passano nelle vie linfatiche e sanguigne e perciò tutti affluiscono nel grande torrente circolatorio. Di qui la grande necessità dell'antisepsi intestinale consigliata dal Bouchard (2) nelle malattie epatiche ed intestinali.

Il fegato non solo arresterebbe la maggior parte dei veleni di autoformazione che v'arrivano per la vena porta, gli alcaloidi vegetali ed i sali metallici, ma eziandio è capace d'agire su certe sostanze microbiche prodotte dal ricambio materiale degli schizomiceti. Ed in vero il Roger (3) per le tossine dei muscoli putrefatti e per il veleno tifico, lo Charrin per i prodotti del bacillo piocianico, ed il Camara-Pestana (4) per quelli del bacillo del tetano, hanno tutti provato che il fegato è capace d'annientarne l'azione. Però quest'organo lascia passare i sali di potassio, l'acetone, la glicerina, la digitalina, e secondo il Bouchard, mentre modificherebbe la tossicità del naphtolo  $\beta$ , non modificherebbe quella del naphtolo  $\alpha$ .

Noi abbiamo voluto sperimentare l'azione del fegato su pa-

---

(1) BOUCHARD. *Leçons sur les autointoxications dans les maladies*, Paris 1887.

(2) BOUCHARD. *Thérapeutique des maladies infectieuses*. Paris 1889.

(3) ROGER. *Thèse de Legry* 1890.

(4) CAMARA-PESTANA. *Comp. rend. de la Société de Biologie* 27 jun. 1891.

recchi alcaloidi e le esperienze vennero comparativamente fatte su rane col fegato e su altre alle quali l'organo era stato estirpato. L'alcaloide a preferenza veniva iniettato in un sacco linfatico posteriore, onde evitare che l'azione del fegato si riducesse, come pensano Chouppé e Pinet, ad un ritardo nell'arrivo del veleno nel grande circolo sanguigno.

Come soggetto di ricerca abbiamo scelto le rane che molto bene sopportano l'operazione e nelle quali, dopo asportato il fegato, il circolo sanguigno facilmente si ristabilisce.

Fu il Kunde (1) che per il primo con la guida di Giovanni Mueller praticò con successo l'estirpazione del fegato nelle rane. Noi abbiamo preferito ed esattamente eseguito il metodo e tutte le cautele consigliate dal Moleschott (2) nel suo celebre lavoro sulla formazione dei componenti della bile, metodo che finora ha dato i migliori risultati. Infatti, mentre al Moleschott è riuscito di mantenere in vita delle rane fino a tre settimane, al Kunde non fu possibile di mantenervele oltre i quattro giorni.

Il Roger ebbe gli stessi risultati del Kunde; per il che fu costretto a praticare le iniezioni degli alcaloidi poco dopo l'estirpazione del fegato, cioè, avanti che le rane si fossero riavute dalla subita operazione. Questo metodo di sperimentare non è sembrato a noi molto esatto, avendo avuto l'opportunità di riscontrare che in tali condizioni le rane sono meno resistenti.

Le nostre esperienze furono incominciate nell'inverno 91 e fatte con rane sempre di fresco pescate negli stagni dell'agro romano o nello stagno del giardino dell'Istituto. Durante i primi giorni delle esperienze, nessuna delle rane operate morì prima di quattro giorni; generalmente quasi tutte ne vivevano cinque, nessuna più di sei. Ma, verso i primi d'aprile, incominciata l'epoca degli amori e la stagione calda, le rane s'addimostrarono pochissimo resistenti, tantochè alcune morirono nelle prime 24 ore dopo l'operazione, e verso la metà d'aprile, quasi tutte soccombevano in 6-24 ore. Questi ultimi risultati si riferiscono a 70 rane, alle quali fu asportato il fegato dal 1 al 26 d'aprile. Fu per tali circostanze, in pieno accordo coi

---

(1) KUNDE. *De hepatis ranarum extirpatione*. Dissert-Inaug. Berolini 1850.

(2) MOLESCHOTT. *Untersuchungen ueber die Bildungsstätte der Galle*. Arch. für Physiol. Jahrgang XI, 1851-52.

risultati avuti dal Moleschott (1), che dovemmo sospendere le nostre esperienze fino al novembre del 92. Nell'inverno 92-93, le rane si addimostrarono ancora più resistenti che nel febbraio-aprile precedenti, avendole in generale potute mantenere in vita per 8-12 giorni; altre da 12 a 18 ed alcune durante il gennaio, fino a 24 giorni. A ciò ha forse contribuito il rigore della stagione e le cautele operative.

In ogni esperienza facemmo comparativamente le iniezioni in rane sane ed in rane senza fegato, affinchè le condizioni per entrambe fossero eguali. Inoltre, per controllo, mantenemmo sempre nell'laboratorio delle rane senza fegato. Fu per tale avvedimento che ai primi d'aprile ci accorgemmo che la resistenza delle rane era diminuita e che facilmente perivano per l'operazione.

La quantità totale dell'alcaloide sperimentato fu da noi sempre iniettata in un sol tempo, e non, come fece il Roger, in varie riprese e talora a distanza anche di 15': ciò praticammo per evitare che nel frattempo l'animale, per i comuni emuntori, potesse eliminare l'alcaloide iniettato e così attenuarne la dose circolante.

Le rane che avevano servito per le esperienze e che erano sopravvissute, dopo qualche giorno venivano messe in libertà, non ritenendo prudente d'utilizzarle una seconda volta.

Dopo l'iniezione si ebbe sempre cura di mantenerle in reci-

---

(1) Delle rane operate dal Moleschott nel novembre e dicembre del 1851 nessuna morì nel primo giorno, ma al

|           |    |
|-----------|----|
| 2° giorno | 2  |
| 4° »      | 1  |
| 5° »      | 12 |
| 6° »      | 2  |
| 8° »      | 4  |
| 9° »      | 12 |
| 10° »     | 2  |
| 11° »     | 3  |
| 12° »     | 6  |
| 13° »     | 14 |
| 14° »     | 3  |
| 15° »     | 2  |

In dicembre, dopo tre settimane, erano in vita ancora undici rane. Nel gennaio dopo 15 giorni ancora ventisei.

Nelle esperienze praticate dal Moleschott nell'estate del 1852 circa il 33 0/0 delle rane non sopravvissero più di tre giorni all'operazione; solo alcune si mantennero in vita per quattordici giorni.

pienti separati e coperti al fondo con un leggero strato di acqua per evitare la soverchia siccità. E siccome talora, all'iniezione di taluni alcaloidi segue uno stato di morte apparente, così furono costantemente tenute in osservazione per parecchi giorni, anche se esse sembravano realmente morte (1).

Le soluzioni dell'alcaloide erano sempre di fresco preparate, onde esser sicuri che per nulla fossero alterate.

Le rane, avanti l'operazione vennero sempre diligentemente pesate, onde graduare la tossicità dell'alcaloide in rapporto al peso dell'animale.

### Azione del fegato sulla cocaina.

Avanti d'incominciare le ricerche, quantunque avessimo per guida il lavoro del Professor Ugolino Mosso (2), pur tuttavia non abbiamo trascurato di sperimentare sopra rane sane, allo scopo di vedere quali effetti in esse producano le differenti dosi d'idroclorato di cocaina, per stabilirne poi la dose letale.

La soluzione usata fu di centgr. 10 per gr. 1 di acqua distillata.

#### ESPERIENZA I.

27 febbraio 1892

Ore 11.29' a. Iniezione di centigr. 2 d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale d'una rana sana del peso di gr. 31.

Ore 11.37'. La rana sembra in uno stato d'enorme prostrazione, senza punto reagire, si lascia porre sul dorso.

#### ESPERIENZA II.

27 febbraio 1892

Ore 11.29' a. Iniezione di cgr. 2 d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale di una rana sana del peso di gr. 27.

Ore 11.37'. Gli stessi fenomeni osservati nell'esperienza I.

---

(1) Il Moleschott, 12-34 ore dopo l'operazione, metteva le rane in recipienti di legno alti un piede, nei quali poneva per lo meno  $3\frac{1}{4}$  di piede d'acqua; inoltre vi aggiungeva parecchi quadratini di legno in modo che le rane, a loro piacimento, potessero rimanere or sopra or sotto acqua. Avanti di metter dell'acqua, nelle prime ore dopo l'operazione, in fondo ai recipienti poneva dei muschi freschi.

(2) U. Mosso. *Sull'azione fisiologica della cocaina*. Atti della R. Accad. dei Lincei, S. 4<sup>o</sup> Vol. III, p. 516, 1886.

Ore 11.55'. Quando viene stimolata presenta qualche tardo e debole movimento riflesso.

Ore 12 m. Se è stimolata fa un piccolo salto.

Ore 12.30'. Come alle 12 m.

Ore 3 pom. Paralisi completa di tutti i muscoli; la rana sembra morta.

Ore 5. Sembra un pò rinvenuta, ma i riflessi sono sempre molto tardi.

*28 febbraio.*

Ore 11 30 a. Allorché la rana è stimolata presenta delle contrazioni tetaniche; i movimenti spontanei, quantunque sempre pigri, sono abbastanza estesi.

*29 febbraio.*

Ore 12 m. L'animale è abbastanza ristabilito; i movimenti spontanei però sono sempre lenti ed imbarazzati.

*1 marzo 1892*

Ore 11 a. Ristabilimento completo.

*2-3 marzo.*

Ore 11.30. Le medesime condizioni di ieri. La rana ha ricevuto gr. 0.645 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Ore 11.55'. Sembra quasi morta e neanche reagisce ai forti stimoli.

Ore 12 m. L'animale è immobile ed insensibile.

Ore 12.30'. Le stesse condizioni osservate alle ore 12 m.

Ore 3 pom. Immobilità ed insensibilità perfetta.

Ore 5. Stato immutato.

*28 febbraio.*

Ore 11, 30' a. L'animale è sempre in uno stato di completa immobilità, e reagisce solo agli stimoli molto forti.

*29 febbraio.*

Ore 12 m. La rana trovasi in stato tetanico.

*1 marzo 1892*

Ore 11 a. Continua lo stato tetanico e l'animale di tanto in tanto presenta scosse convulsive.

*2 marzo.*

Ore 11.30. Stato invariato come il giorno precedente.

*3 marzo.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0.740 di idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in sei giorni).

ESPERIENZA III.

27 febbraio 1892

Ore 11.30' a. Iniezione di cgr. 2 di cocaina nel cavo peritoneale di una rana del peso di gr. 27.

Ore 11.38'. La rana è molto prostrata; i movimenti son pigri e tardi.

Ore 11.48'. Posta sul dorso vi resta immobile. Le sistoli cardiache sono rallentate ed i movimenti riflessi indeboliti; la paralisi generale s'accentua.

Ore 11.55'. I movimenti riflessi son quasi del tutto soppressi.

Ore 12 m. L'animale giace inerte, stimolato spicca un piccolo salto, ma poi ricade immobile.

Ore 12.30'. Lo stesso stato come alle ore 12 m.

Ore 3 pom. Insensibilità completa e paralisi generale.

Ore 5. La rana appare alquanto rinvenuta dallo stato di sopore; compie qualche movimento riflesso.

28 febbraio

La rana trovasi in stato di sopore, e cogli stimoli forti si producono delle convulsioni tetaniche.

29 febbraio.

Ore 11 a. Giace stecchita cogli arti posteriori completamente tetanizzati.

1 marzo 1892

Ore 12.30'. L'animale è sempre in uno stato tetanico.

ESPERIENZA IV.

27 febbraio 1892

Ore 11.30 a. Iniezione di 2 cgr. d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale di una rana sana del peso di gr. 24.

Ore 11.38'. Nulla di notevole

Ore 11.48'. Come sopra.

Ore 11.55'. Comincia la paralisi muscolare.

Ore 12 m. Perfetta immobilità ed insensibilità agli stimoli, anche energici.

Ore 12.30'. Continua invariato lo stesso stato.

Ore 3. pom. Paralisi completa, è abolita ogni reazione agli stimoli.

Ore 5. Leggero miglioramento della paralisi generale.

28 febbraio.

Sopore. Agli stimoli forti l'animale risponde con contrazioni tetaniche degli arti.

29 febbraio.

Ore 11 a. La rana trovasi in stato tetanico.

1 marzo 1892

Continua il tetano.

*2 marzo*

Ore 11.30'. Continua il tetano. Stimolata presenta accentuate contrazioni cloniche.

*2 marzo.*

Stato invariato. L'animale irritato presenta in tutto il corpo contrazioni cloniche.

*3 marzo*

Nulla d'invariato, la rana trovavasi nelle condizioni del giorno precedente.

*3 marzo.*

La rana è morta in tetano. Essa ha ricevuto gr. 0.830 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 6 giorni).

*4 marzo*

È morta in tetano. Essa ha ricevuto gr. 0.740 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 7 giorni).

Da queste esperienze sembra potersi concludere che, mentre una dose di gr. 0.64 per Kg. in peso dell'animale non è mortale, invece è già mortale una dose di gr. 0,74 per Kg.; ma la morte avviene solo dopo parecchi giorni. Alla fine di marzo però, allorchè le rane erano divenute meno resistenti, avendo rifatte l'esperienze, abbiamo avuto un risultato sensibilmente diverso, poichè la morte fu molto più rapida.

ESPERIENZA V.

*27 marzo 1892*

Ore 11.53 a. Iniezione di 2 cgr. d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 27.

Ore 11.57. I muscoli sono in completo rilassamento. La rana reagisce poco agli stimoli. Riflesso corneale debole.

Ore 12.2 m. L'animale sembra morto e punto reagisce.

Ore 1 p. Trovasi nelle stesse condizioni, come alle 12.2 m.

Ore 3.50. Stato invariato.

ESPERIENZA VI.

*27 marzo 1892*

Ore 11.54 a. Iniezione di 2 cgr. d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale di una rana del peso di gr. 24.

Ore 11.57. La rana giace colla testa appoggiata al suolo; ha muscoli flaccidi, e manca di ogni reazione agli stimoli.

Ore 12.2 m. La rana sembra morta; e più tardi muore dopo di aver ricevuto gr. 0.833 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).



*28 marzo.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto per iniezione ipodermica gr. 0.740 di muriato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

In queste esperienze l'azione della cocaina è stata molto rapida. Nel seguente caso però essa fu un po' meno istantanea.

ESPERIENZA II.

*27 marzo 1892.*

Ore 11.53' a. Iniezione di 2 cgr. di muriato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 30.

Ore 11.57'. La rana è lenta nei movimenti, essa è poco sensibile agli stimoli, ma il riflesso corneale è pronto.

Ore 12.2' m. Completo rilassamento dei muscoli; il riflesso corneale è debole, ma sempre conservato.

Ore 12.15'. Sembra morta. Non reagisce affatto agli stimoli. Palpebre chiuse.

Ore 3.50' p. Sembra morta.

*28 marzo.*

Stimolata presenta rare contrazioni muscolari.

*29 marzo.*

Ore 11 a. Le condizioni dell'animale sono invariate.

*30 marzo.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0.66 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

Nelle esperienze sulle rane senza fegato, dovemmo servirci di dosi che in un numero minore di giorni fossero mortali, altrimenti avremmo potuto essere tratti nell'errore d'attribuire alla cocaina, ciò che in realtà era semplicemente dovuto all'atto operativo. Ed è perciò che abbiamo sperimentato sopra rane sane con dosi di 3 a 4 cgr. di cocaina.

ESPERIENZA VIII.

28 febbraio 1892

Ore 10.43 a. Iniezione di 3 cg. d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 24.

Il titolo della soluzione usata era di cgr. 15 in 1 gr. d'acqua distillata.

Ore 10.48'. La rana mostra lentezza nei movimenti e poca sensibilità agli stimoli.

Ore 11. La paralisi è quasi completa.

Ore 11.30'. La rana sembra morta.

29 febbraio.

La rana è un po' ristabilita, ma sempre in uno stato di sopore.

1 marzo.

Ore 11.45'. È stata presa da tetano.

2 marzo.

È morta rigida stecchita in tetano. Essa ha ricevuto gr. 1,25 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

ESPERIENZA X.

28 febbraio

Ore 10.45'. Iniezione di 3 cgr. d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 30.

ESPERIENZA IX.

28 febbraio 1892.

Ore 10.43' a. Iniezione di 3 cgr. d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 25.

Il titolo della soluzione è lo stesso di quella usata nell'esperienza VIII.

Ore 10.48' Si verificano tutte le circostanze come nel caso precedente.

Ore 11. La paralisi è quasi completa.

Ore 11.30'. La rana sembra morta.

29 febbraio.

Pochissimo reagisce agli stimoli.

1 marzo.

È stata presa da tetano.

2 marzo.

È morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 1,20 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

ESPERIENZA XI.

28 febbraio

Ore 12.3' m. Iniezione di gr. 4 d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale d'una rana sana del peso gr. 20.

Ore 10.48' a. La rana è molto pigra nei movimenti e poco reagisce agli stimoli.

Ore 11. Paralisi quasi completa.

Ore 11.30'. La rana reagisce ancora, ma molto debolmente anche agli stimoli forti.

Ore 12.8' Incomincia la paralisi.

Ore 12.15'. La paralisi è quasi completa.

Ore 12.30'. La paralisi è completa. Assenza di ogni movimento riflesso.

Ore 3 p. La rana sembra morta. I muscoli sono in completo rilassamento.

*29 febbraio 1892.*

La rana è in sopore; i movimenti riflessi sono lenti.

*1 marzo.*

Ore 11.45'. La rana è tetanizzata.

*2 marzo.*

Il tetano è cessato, ma lo stato generale continua come il 29 febbraio.

*3 marzo.*

Ore 11.15'. L'animale è nello identico stato di ieri; ma quando viene stimolato presenta violente contrazioni cloniche.

*4 marzo.*

Come nel giorno antecedente, ma le contrazioni cloniche sono meno violente.

*5 marzo*

La rana sembra morta, gli arti sono rigidi e tesi come nel tetano.

*7 marzo.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 1 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 7 giorni).

Ha ricevuto gr. 2 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in un sol giorno).

ESPERIENZA XII.

27 febbraio 1892

Ore 12.3' m. Iniezione di 4 cgr. d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale d'una rana del peso di gr. 27.

Ore 12.8'. Incomincia la paralisi.

Ore 12.15'. La paralisi è completa.

Ore 12.30'. La paralisi è completa e gli stimoli, anche forti, non producono alcun movimento riflesso.

Ore 3 p. La rana sembra morta.

28 febbraio.

La rana è morta ed ha ricevuto gr. 1.48 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in un sol giorno).

ESPERIENZA XIII.

27 febbraio 1892

Ore 12.8' m. Iniezione di 4 cgr. d'idroclorato di cocaina nel cavo peritoneale d'una rana sana del peso di gr. 29.

Ore 12.8'. Incomincia la paralisi.

Ore 12.15'. La paralisi è molto accentuata, ma non completa.

Ore 12.30'. La paralisi è completa; la rana è insensibile ad ogni stimolo.

Ore 3 p. La rana sembra morta.

28 febbraio.

La rana è morta ed ha ricevuto gr. 1.38 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in un sol giorno).

Ed ora passiamo allo studio comparativo delle iniezioni in rane col fegato ed in rane senza fegato. In queste ricerche, per quanto era possibile, abbiamo sempre cercato di porre a confronto rane dello stesso peso e mantenute nelle medesime condizioni di vita.

ESPERIENZA XIV.

29 febbraio 1892

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 31.

Ore 11.23'. La rana sembra molto prostrata.

Ore 11.55'. Giace colla testa appoggiata al fondo del vaso, quasi insensibile ad ogni stimolo.

ESPERIENZA XV.

29 febbraio 1892

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1 1/2 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 32,5 alla quale il 27 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore 11.23'. La rana è quasi insensibile ed immobile.

Ore 11.55'. Essa sembra morta.

*1 marzo 1892.*

Ore 11.45'. La rana è ancora in sopore, manifesta solo qualche leggera contrazione muscolare, che si avvera allorchè viene stimolata; ogni tanto però resta insensibile agli stimoli.

*1 marzo 1892*

La rana è morta, dopo d'aver ricevuto gr. 0,461 d'idroclorato di cocaina (dose mortale in 24 ore).

*2 marzo*

Quando viene eccitata ha delle orti contrazioni cloniche generali.

*3 marzo*

E' ancora assopita, ma toccandola si risvegliano le solite convulsioni.

*4 marzo*

I movimenti sono tardi e lenti, ma non più si avverano le convulsioni.

*5-13 marzo*

La rana è completamente ristabilita. Essa ha ricevuto gr. 0,484 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XVI.

*29 febbraio 1892*

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 27.

Ore 11.16'. Nulla di notevole.

ESPERIENZA XVII.

*29 febbraio 1892*

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana, del peso di gr. 28, alla quale il 26 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore 11.16'. La rana entra immediatamente in tetano. Qui è il caso di notare che fatti analoghi si erano già osservati in rane sane o senza fegato, che non avevano subito alcuna iniezione d'alcaloide.

Ore 11.23'. La rana sembra morta e non reagisce agli stimoli.

Ore 11.55'. Morte apparente.

Ore 12.30'. Continua la morte apparente.

*1 marzo 1892*

Con difficoltà si ottiene qualche movimento riflesso.

*2 marzo*

La rana appare morta.

*3 marzo*

Quando è toccata, o quando si percuote sul coperchio della capsula nella quale è custodita, manifesta delle contrazioni tetaniche.

*4 marzo*

La rana paresi vada rimettendo.

*5 marzo*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0,555 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 6 giorni).

ESPERIENZA XVIII.

*29 febbraio 1892*

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 17.

Ore 11.23'. Cessato il tetano la rana giace in completo rilassamento muscolare. Manifesta solo dei leggeri movimenti di difesa quando viene toccata o cambiata di posizione.

Ore 11.55'. La rana sembra morta.

*1 marzo 1892.*

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0,600 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XIX.

*29 febbraio 1892*

Ore 11.15' a. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 24,5, alla quale il 27 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore 11.23'. La rana sembra morta in stato tetanico.

Ore 11.55'. Perdurano le medesime condizioni.

Ore 12.30'. La rana continua a sembrare morta.

*1 marzo*

La rana continua a tenere gl<sup>i</sup> arti rigidi tetanizzati ed insensibili ad ogni stimolo.

*2 marzo*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.882 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 3 giorni).

ESPERIENZA XX.

*2 marzo 1892*

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 12.20'. La rana è quasi immobile, i riflessi muscolari son torpidi e tardi.

Ore 12.20'. La rana sembra morta.

*3 marzo.*

Continua a sembrar morta, i muscoli sono flaccidi.

Ore 11.23'. La rana sembra morta in completo rilassamento muscolare.

Ore 11.55'. Continua a sembrar morta.

*1 marzo*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.610 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XXI.

*2 marzo 1892*

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 30 alla quale il 29 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore 12.20. Sembra insensibile e come narcotizzata, però i movimenti riflessi sono sempre presenti.

Ore 12.24. La rana sembra morta.

*3 marzo.*

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0,500 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

5 marzo.

Continua a sembrar morta, ma se viene stimolata fortemente risponde con qualche scossa convulsiva.

5 marzo.

Lo stato continua ad essere invariato.

6 marzo.

I fenomeni riflessi sono molto sensibili.

7 marzo

Continuano le condizioni accennate ieri.

8 marzo.

La rana è morta in stato tetanico dopo d'aver ricevuto gr. 0,660 di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 6 giorni).

ESPERIENZA XXII.

2 marzo 1892

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 20.

Ore 12.20'. Giace immobile e poco sensibile agli stimoli.

Ore 1.3' p. Continua lo stesso stato.

3 marzo.

I muscoli sono in completo rilassamento; ma stimolati, si contraggono tetanicamente.

ESPERIENZA XXIII.

2 marzo 1892

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19, alla quale il 29 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore, 12.20'. Senza reagire si lascia porre in ogni posizione.

Ore 1.3' p. Lo stato è invariato.

3 marzo.

La rana è morta; le masse muscolari son flaccide. Essa ha ricevuto gr. 0,789 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).



4 marzo.

Continua lo stesso stato.

5 marzo.

La rana sembra morente, ma praticando dei forti stimoli si riesce qualche volta ad ottenere delle contrazioni cloniche; altre volte non si produce altro che un leggero movimento degli arti anteriori, o l'apertura della bocca.

6 marzo.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,750 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 5 giorni).

ESPERIENZA XXIV.

2 marzo 1892

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 22.

Ore 12.20' Giace immobile.

Ore 12.27'. È immobile ed insensibile.

3 marzo.

E' estremamente prostrata e pochissimo reagisce.

4 marzo.

E' un po' meno abbattuta di ieri.

ESPERIENZA XXV.

2 marzo 1892

Ore 12 m. Iniezione di cgr. 1,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 18, alla quale il 29 febbraio era stato asportato il fegato.

Ore 12.20'. La rana è immobile.

Ore 12.27'. Lo stato continua invariato, ma l'animale reagisce alquanto allorchè è stimolato.

3 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare dopo d'aver ricevuto gr. 0,833 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

5 marzo.

La rana si trova irrigidita cogli arti tesi e tetanizzati. Ma se viene fortemente stimolata, muove gli arti anteriori in modo appena visibile: non si riescono ad eccitare contrazioni cloniche.

6 marzo.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,682 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 5 giorni).

ESPERIENZA XXVI.

7 marzo 1892

Ore 12.20' m. Iniezione di cgr. 1 di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 20.

Ore 12.25'. Stato normale.

Ore 12.27'. Comincia un leggero grado d'insensibilità.

Ore 12.30'. L'insensibilità si fa sempre più marcata, ma l'animale reagisce ancora bene agli stimoli.

Ore 12.37'. La reazione agli stimoli è debole; ogni tanto però la rana fa movimenti spontanei e dei piccolissimi salti.

Il riflesso corneale è pronto.

Ore 12.45'. Lo stato di collasso va accentuandosi, le palpebre sono sempre aperte. Se la rana viene toccata un po' bruscamente, essa apre con forza la bocca.

Ore 1 p. Le palpebre sono chiuse ed il riflesso corneale è del tutto scomparso.

ESPERIENZA XXVII.

7 marzo 1892

12.20' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 22, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. Leggero sopore.

Ore 12.27'. Sopore più accentuato.

Ore 12.30'. I riflessi muscolari si producono con grande difficoltà.

Ore 12.37'. Il riflesso corneale è pronto, il sopore è marcatissimo.

Ore 12.45'. Le palpebre sono aperte, il riflesso corneale continua, ma la paralisi dei muscoli gradatamente s'accenna.

Ore 1 p. Il riflesso corneale manca.

8 marzo.

La rana sembra morta.

8 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare dopo d'aver ricevuto gr. 0,454 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

9 marzo.

Essa è in un completo rilassamento muscolare ed i movimenti riflessi si compiono un po' stentatamente.

10 marzo.

Rigidità di tutto il corpo, gli arti sono fortemente tesi; l'animale risponde agli stimoli con contrazioni cloniche.

11 marzo.

La rana è tornata allo stato normale, ma percuotendo sul coperchio di vetro della capsula che la contiene, subito si risvegliano delle convulsioni.

12 marzo e seguenti.

La rana è perfettamente ristabilita. Essa ha ricevuto gr. 0,50 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XXVIII.

7 marzo 1892

Ore 12.20' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 20.

ESPERIENZA XXIX.

7 marzo 1892

12.20' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 20, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. Nulla di notevole.

Ore 12.27'. La rana trovasi in uno stato semiletargico.

Ore 12.30'. Nonostante la letargia la rana reagisce abbastanza bene agli stimoli, ed ogni tanto ha dei leggeri sussulti. Il riflesso corneale è presente, ma debole.

Ore 12.45'. Il letargo è molto più accentuato. Se è stimolata apre la bocca, ma non muove affatto gli arti. Le palpebre sono chiuse ed il riflesso corneale è sempre presente.

Ore 12.50'. Riflesso corneale appena accennato. Con difficoltà si ottiene qualche movimento riflesso.

Ore 12.55'. Quando è stimolata ha qualche scossa convulsiva. Palpebre chiuse. Riflesso corneale scomparso.

Ore 2 pom. Perdurano le medesime condizioni.

8 marzo.

Quando si tocca si risvegliano contrazioni cloniche generali.

10 marzo.

Pare completamente rimessa.

16 marzo.

È completamente ristabilita. Ha ricevuto gr. 0.50 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA XXX.

7 marzo 1892

Ore 12.20' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 18.

Ore 12.25. Stato normale.

Ore 12.25'. Leggera letargia

Ore 12.27'. La rana giace immobile.

Ore 12.30'. Essa sembra morta. Il riflesso corneale manca.

Ore 12.45'. La rana ha le palpebre chiuse e sembra come morta.

Ore 12.50'. Completo rilassamento muscolare; l'animale sembra morto.

8 marzo.

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.50 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale).

#### ESPERIENZA XXXI.

7 marzo 1892

Ore 12.20' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 25, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. Leggero sopore.

Ore 12.30'. Essa è leggermente assopita, i riflessi muscolari però ed il riflesso corneale sono pronti ed attivi.

Ore 12.37'. Il riflesso corneale continua ad esser pronto ed ogni tanto l'animale fa qualche movimento spontaneo disordinato. I movimenti riflessi sono tardi.

Ore 12.45'. Le palpebre sono quasi chiuse. Stimolata apre la bocca, ma giace nell'immobilità assoluta.

Ore 12.50'. Il riflesso corneale è debole e la rana reagisce pochissimo.

Ore 12.55'. Essa sembra quasi morta.

*8 marzo.*

Il rilassamento dei muscoli è completo; ma eccitata anche fortemente non reagisce punto.

*9 marzo.*

La rana ha qualche contrazione convulsiva spontanea. Le palpebre sono chiuse. Gli stimoli sono inefficaci a produrre qualsiasi movimento.

*11 marzo.*

Gli arti sono in completa estensione e la rana giace tetanizzata. Battendo sul coperchio di vetro della capsula che la contiene si eccitano delle convulsioni cloniche.

*12 marzo.*

Continua invariato lo stato di ieri.

*13 marzo.*

La rana muore dopo d'aver ricevuto gr. 0.555 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 7 giorni).

Ore 12.30'. Il riflesso corneale è pronto. Se è stimolata spicca un salto, poi ricade immobile.

Ore 12.37'. Stimolata fa un tentativo di saltare, ma non vi riesce. Il riflesso corneale è debole.

Ore 12.45'. Le palpebre sono chiuse. Essa è assopita.

Ore 12.50'. Stimolata, mostra qualche scossa convulsiva.

Ore 12.55. Sembra quasi morta.

*8 marzo.*

La rana è morta in completo rilassamento muscolare dopo d'aver ricevuto gr. 0.400 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XXXII.

7 marzo 1892

Ore 12.15' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 21, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. Leggero sopore.

Ore 12.30'. Stimolata spicca un leggero salto. Il riflesso corneale è normale.

Ore 12.37'. La rana sembra morta. Il riflesso corneale è abolito.

Ore 2 p. Come sopra.

8 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0,476 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose letale in 24 ore).

ESPERIENZA XXXIII.

7 marzo 1892

Ore 12.15' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 20, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. Forte assopimento.

Ore 12.30'. Completo rilassamento muscolare. Essa non reagisce affatto agli stimoli.

Ore 12.37'. Morte apparente. Il riflesso corneale è abolito.

Ore 2 p. Come sopra.

8 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0,50 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XXXIV.

7 marzo.

Ore. 12.15' m. Iniezione di cgr. 1 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19, alla quale il 5 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 12.25'. La rana trovasi in uno stato quasi letargico.

Ore 12.30'. Completo rilassamento delle masse muscolari, riflesso corneale abolito.

Ore 2 p. Come alle 12.30'. Le palpebre son chiuse.

8 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0.531 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XXXV.

14 marzo 1892

Ore 10.27' a. Iniezione di cgr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

ESPERIENZA XXXVI.

14 marzo 1892

Ore 10.27' a. Iniezione di cgr. 0,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr.  $21 \frac{1}{2}$ , alla quale il 13 marzo era stato estirpato il fegato.

Ore 10.45'. Forte sopore, riflesso corneale vivacissimo.

Ore 10.50'. Le palpebre sono chiuse; il riflesso corneale è tardo. Completo rilassamento di tutto il corpo.

Ore 11.10'. La rana debolmente reagisce agli stimoli.

Ore 11.15'. Le palpebre sono semichiusa. Posta in un bacino d'acqua vi rimane inerte.

Ore 12 m. Immobilità ed insensibilità completa.

*16 marzo.*

La rana sembra un po' ristabilita, ma, quando si tocca, manifesta delle contrazioni cloniche.

*18 marzo.*

Sitrovamorta. Essa ha ricevuto gr. 0.217 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose letale in 5 giorni).

#### ESPERIENZA XXXVII.

*14 marzo 1892*

Ore 10.27' a. Iniezione di gr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 21.

Ore 10.45'. Molto assopita. Manca il riflesso corneale.

Ore 10.53'. Le palpebre sono chiuse. Il riflesso corneale è debolissimo e l'animale quasi affatto reagisce agli stimoli.

Ore 11.10'. Continua a reagire pochissimo.

Ore 10.45'. Forte sopore. Il riflesso corneale è attivo.

Ore 10.53'. Palpebre chiuse. Il riflesso corneale persiste. Completo rilassamento muscolare.

Ore 11.10. La rana non reagisce affatto agli stimoli.

Ore 11.15. Le palpebre sono chiuse. Posta in un bacino d'acqua vi resta inerte.

Ore 12. m. Sembra come morta.

*16 marzo.*

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 0.232 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose letale in 24 ore).

#### ESPERIENZA XXXVIII.

*14 marzo 1892*

Ore 10.27' a. Iniezione di gr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 24, alla quale il 13 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 10.45'. Forte sopore. Il riflesso corneale è presente.

Ore 10.53'. Le palpebre sono aperte. Il riflesso corneale continua ad esser presente, ma debolmente risponde agli stimoli.

Ore 11.10'. Continua a reagire poco agli stimoli.

Ore 11.15'. Il riflesso corneale è abolito. Le palpebre sono chinse. Posta nell'acqua vi resta inerte.

Ore 12 m. Completo rilassamento ed insensibilità.

*16 marzo.*

La rana è completamente rimessa.

*17 marzo*

È un po' lenta nei movimenti.

*18 marzo.*

Ristabilimento completo. Essa ha ricevuto gr. 0.238 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA XXXIX.

*14 marzo 1892*

Ore 10.27' a. Iniezione di cgr. 0,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 25, alla quale il 13 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 10.45'. Forte sopore. Il riflesso corneale è presente.

Ore 10.53'. Le palpebre sono quasi chiuse. Il riflesso corneale è sempre presente. La rana poco reagisce agli stimoli.

Ore 11.10'. Condizioni invariate, come alle 10.53'.

Ore 11.15'. Il riflesso corneale è addivenuto debolissimo, nel resto lo stato è invariato. Posta nell'acqua resta inerte.

Ore 11.15' a. Qualche movimento spontaneo. Il riflesso corneale è debole. Posta nell'acqua vi resta inerta.

Ore 12 m. Completo rilassamento ed insensibilità.

*16 marzo.*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.208 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

#### ESPERIENZA XL.

*14 marzo 1892*

Ore 10.27' a. Iniezione di cgr 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 25, alla quale il 13 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 10.45'. Forte sopore. Il riflesso corneale è presente.

Ore 10.53'. Le palpebre sono aperte. Il riflesso corneale è sempre presente. I movimenti riflessi sono debolissimi.

Ore 11.10'. Condizioni invariate come alle 10.53'.

Ore 11.15'. Il riflesso corneale è debolissimo, nel resto lo stato è invariato. Posta nell'acqua fa qualche piccolo movimento.



Ore 12 m. Completo rilassamento, l'animale sembra morto.

Ore 12 m. Completo rilassamento, la rana sembra morta.

15 marzo.

La rana è molto assopita ed allorchando è stimolata manifesta forti convulsioni cloniche.

15 marzo.

Stimolata entra in stato tetanico. Poi sopore profondo.

16 marzo.

Essa sembra ristabilita, ma, se viene stimolata, entra per qualche tempo in uno stato tetanico.

16 marzo.

La rana è morta in completo rilassamento muscolare dopo d'aver ricevuto gr. 0.200 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose letale in 3 giorni).

17 marzo.

La rana è morta in stato tetanico dopo d'aver ricevuto gr. 0.200 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non letale). Si può ritenere che la morte sia avvenuta in seguito all'atto operativo.

#### ESPERIENZA XLI.

27 marzo 1892

Ore 11.27' a. Iniezione di cgr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 19.

Ore 11.33'. È presa da sopore; tutti i riflessi sono conservati.

Ore 11.37'. L'assopimento è molto aumentato; il riflesso corneale è attivo.

Ore 11.40'. Condizioni invariate come alle 11.37'.

Ore 11.45'. Rilassamento quasi completo di tutti i muscoli. Il ri-

#### ESPERIENZA XLII.

27 marzo 1892

Ore 11.27' a. Iniezione di cgr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 25, alla quale il 25 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 11.33'. Forte sopore. Palpebre chiuse. Il riflesso corneale è assente.

Ore 11.37'. Condizioni invariate come alle 11.33'.

Ore 11.40'. La rana sembra quasi morta.

flesso corneale è appena accennato. Con forti stimoli si producono solo dei deboli movimenti di difesa.

Ore 11.55'. Stimolata reagisce con un piccolo salto, ma poi ricade nello stato di completa immobilità.

Ore 12.30'. Condizioni invariate come alle 11.55'.

Ore 3.50'. Il riflesso corneale è abbastanza pronto. La rana con contrazioni cloniche degli arti, reagisce agli stimoli, ma poi ricade in uno stato quasi comatoso.

Ore 11.55'. Perfetta immobilità ed insensibilità.

Ore 3.50'. Sembra come morta. Ma ogni tanto ha delle leggere scosse convulsive, che si riproducono se si percuote sul coperchio di vetro della capsula che la contiene.

28 marzo.

Le palpebre sono chiuse. Il riflesso corneale è debolissimo. Ad ogni eccitamento ha contrazioni cloniche di tutti i muscoli.

Palpebre chiuse. Riflesso corneale debolissimo. Quando è stimolata entra per qualche tempo in stato tetanico.

30 marzo.

La rana è completamente ristabilita dopo d'aver ricevuto gr. 0.263 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

30 marzo.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0.200 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 2 giorni).

#### ESPERIENZA XLIII.

27 marzo 1892

Ore 11.27' a. Iniezione di cgr. 0,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 11.35'. Leggero sopore.

Ore 11.37'. Il sopore è aumentato ed il riflesso corneale è presente.

#### ESPERIENZA XLIV.

27 marzo 1892

Ore 11.27' a. Iniezione di cgr. 0.5 di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 21, alla quale il 25 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 11.33'. Leggero sopore.

Ore 11.37'. La rana è quasi in coma, manca il riflesso corneale.

Ore 11.45' a. Il sopore è meno accentuato, il riflesso corneale vivacissimo.

Ore 11.55'. Stimolata reagisce con un piccolo salto, poi ricade inerte ed immobile, quasi insensibile agli stimoli.

Ore 3.50'. Condizioni invariate, il riflesso corneale è debole.

*28 marzo.*

Le palpebre sono chiuse, il riflesso corneale è debolissimo. Con forti eccitazioni si producono convulsioni cloniche.

*30 marzo,*

La rana è completamente ristabilita. Essa ha ricevuto gr. 0,217 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XLV.

*27 marzo 1892*

Ore 11.27' a. Iniez. di cgr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 11.33'. Giace immobile colla testa che tocca il suolo.

Ore 11.37'. Il riflesso corneale si mantiene sempre attivo, del resto nulla è variato.

Ore 11.45'. Il rilassamento muscolare è quasi completo ed il riflesso corneale appena accennato.

Ore 11.45'. Essa sembra come morta.

Ore 11.55'. Completo rilassamento muscolare.

*28 marzo.*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.238 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA XLVI.

*27 marzo 1892*

Ore 11.27' a. Iniezione di cgr. 0.5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 20, alla quale il 25 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 11.33'. Le palpebre sono chiuse. Manca il riflesso corneale, l'assopimento è molto accentuato.

Ore 11.37'. Paralisi quasi completa di tutti i muscoli.

Ore 11.40'. Essa sembra quasi morta.

Ore 11.55' a. Stimolata reagisce con un piccolo salto, poi ricade immobile.

Ore 3.50'. Il riflesso corneale è abbastanza pronto. Essa reagisce agli stimoli con contrazioni cloniche degli arti, poi ricade in profondo sopore.

Ore 3.50'. Continua lo stato di morte apparente. Rilasciamento muscolare completo.

*28 marzo.*

La rana è perfettamente ristabilita dopo d'aver ricevuto gr. 0.217 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Ha ricevuto gr. 0.250 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose letale in 24 ore).

ESPERIENZA XLVII.

*27 marzo 1892*

Ore 11.27' a. Iniezione di egr. 0,5 d'idroclorato di cocaina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 21.

Ore 11.32'. Rilassamento quasi completo dei muscoli, palpebre quasi chiuse.

Ore 11.37'. Le palpebre son sempre chiuse: la rana rimane quasi inerte, anche se fortemente eccitata.

Ore 11.40'. Sembra quasi morta.

Ore 3.50'. Condizioni invariate, come alle 11.40'.

*28 marzo.*

La rana è quasi completamente ristabilita e solo i movimenti sono un poco lenti.

*30 marzo.*

È completamente ristabilita.

Ha ricevuto gr. 0.238 d'idroclorato di cocaina per Kg. del proprio peso (dose non letale).

---

Nel dare uno sguardo complessivo alle nostre esperienze sulla cocaina, siamo indotti a ritenere che parecchie fiate saremmo stati tratti nell'errore, di riguardare come morte alcune di quelle rane le quali trovavansi in un profondo coma. È stato molto utile perciò il nostro avvedimento di prolungare le singole osservazioni fino a che non ne fosse incominciata la putrefazione o l'essiccamento.

Dalle fatte ricerche emerge poi evidente il fatto che il fegato esercita una speciale azione sopra i sali di cocaina, ma per misurarne il grado è necessario di fare delle considerazioni sul seguente quadro:

| RANA SANA                                                  |                              | RANA SENZA FEGATO |                     |
|------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------|---------------------|
| Dosi d'idroclorato di cocaina per Kg. di peso dell'animale |                              |                   |                     |
| non mortali                                                | mortali                      | non mortali       | mortali             |
|                                                            | gr. 2.00 in 24 ore           |                   |                     |
|                                                            | gr. 1.48 in 24 ore           |                   |                     |
|                                                            | gr. 1.33 in 24 ore           |                   |                     |
|                                                            | gr. 1.25 in 4 giorni         |                   |                     |
|                                                            | gr. 1.20 in 4 giorni         |                   |                     |
|                                                            | gr. 1.00 in 7 giorni         |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.882 in 2 giorni        |                   |                     |
|                                                            | gr.0.833 in 24 ore(27 marz.) |                   | gr. 0.833 in 24 ore |
|                                                            | gr. 0.830 in 6 giorni        |                   | gr. 0.789 in 24 ore |
|                                                            | gr. 0.750 in 5 giorni        |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.740 in 6 giorni        |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.740 in 7 giorni        |                   |                     |
|                                                            | gr.0.740 in 24 ore(27 marz.) |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.682 in 5 giorni        |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.660 in 4 g. (27 marz.) |                   |                     |
|                                                            | gr. 0.660 in 6 giorni        |                   | gr. 0.610 in 24 ore |
| gr. 0.645                                                  | gr. 0.555 in 7 giorni        |                   | gr. 0.600 in 24 ore |
|                                                            | gr. 0.555 in 6 giorni        |                   | gr. 0.531 in 24 ore |
| gr. 0.500                                                  |                              |                   | gr. 0.500 in 24 ore |
| gr. 0.500                                                  |                              |                   | gr. 0.500 in 24 ore |
| gr. 0.481                                                  |                              |                   | gr. 0.500 in 24 ore |
|                                                            |                              |                   | gr. 0.476 in 24 ore |
|                                                            |                              |                   | gr. 0.461 in 24 ore |
|                                                            |                              |                   | gr. 0.454 in 24 ore |
|                                                            |                              |                   | gr. 0.400 in 24 ore |
| gr. 0.263                                                  |                              |                   | gr. 0.250 in 24 ore |
| gr. 0.238                                                  |                              |                   | gr. 0.238 in 24 ore |
| gr. 0.238                                                  |                              |                   | gr. 0.232 in 24 ore |
| gr. 0.217                                                  |                              |                   | gr. 0.203 in 24 ore |
| gr. 0.217                                                  |                              | gr. 0.200         | gr. 0.200 in 24 ore |
|                                                            |                              | gr. 0.200         | gr. 0.200 in 24 ore |

Come ben si vede nell'esposta tabella, le dosi massime non letali d'idroclorato di cocaina per le rane sane sono di gr. 0.500 e gr. 0.645 per Kg. del proprio peso; mentre, per le rane senza fegato, sono di gr. 0.200 per Kg. Il rapporto è di  $\frac{645 + 500}{200 + 200} = 2,86$ .

Ora, se si volessero paragonare le dosi che si sono mostrate letali in 24 ore, s'avrebbe un rapporto anche maggiore. È quindi provato che il fegato per lo meno arresta  $\frac{2}{3}$  dell'idroclorato di cocaina che viene iniettato nei sacchi linfatici.

### Azione del fegato sull'atropina.

Il Lautenbach, come di già abbiamo notato, aveva manifestato l'idea che il fegato non avesse alcuna azione sull'atropina, il ché in parte fu confermato dal Roger il quale nelle rane ebbe dei risultati contraddittorii. Infatti, in una prima serie d'esperienze, le rane prive di fegato resistevano meno di quelle sane, mentre in una seconda serie i risultati furono del tutto contrari.

Fu per chiarire questo punto controverso che intraprendemmo una speciale serie d'esperienze, che qui sotto riportiamo.

Il titolo della soluzione usata fu di cgr. 30 di solfato neutro d'atropina per 10 gr. d'acqua distillata.

#### ESPERIENZA XLVIII.

*13 marzo 1892.*

Ore 11.7' a. Iniezione di mgr. 2.25 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 22.

Ore 12 m. Nulla di notevole.

Ore 1 p. Nulla di notevole.

*14 id.*

Stato invariato.

*15-18 id.*

Perfetto stato normale. La rana ha ricevuto gr. 0.1022 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA XLIX.

*13 marzo 1892.*

Ore 11.7 a. Iniezione di mgr. 3 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 20.

Ore 12 m. Nulla di notevole.

Ore 1 p. Nulla di notevole.

*14 id.*

Stato invariato.

*15-18 id.*

Perfetto stato normale. La rana ha ricevuto gr. 0.150 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA L.

13 marzo 1892.

Ore 11.14' a. iniezione di mgr. 3 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 24.

Ore 1 p. La rana sta benissimo, e, anche immediatamente dopo l'iniezione, non si è osservato alcunchè degno di nota.

14 id.

Stato normale.

15-18 id.

Continua lo stato normale dopo d'aver ricevuto gr. 0.1250 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LI.

14 marzo.

Ore 11.35' a. Iniez. di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 20.

Ore 11.45'. Si nota una certa difficoltà nei movimenti.

Ore 11.50'. La paralisi degli arti è completa. Il riflesso corneale è debole. Posta nell'acqua fa qualche leggero movimento.

Ore 2 p. Le medesime condizioni come alle 11.50' a.

16 id.

La rana è completamente rimessa.

18-20 id.

Nulla di nuovo. Essa ha ricevuto gr. 0.300 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LII.

14 marzo

Ore 11.35' a. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 19.

Ore 11.45'. Nulla di notevole.

Ore 11.50. Nulla di notevole. Posta nell'acqua nuota bene.

Ore 2 p. Leggera paresi. La rana cammina; ma si gira con lentezza.

16 id.

Essa è completamente rimessa.

18-20 id.

Nulla di notevole. Essa ha ricevuto gr. 0.316 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LIII.

18 marzo 1892.

Ore 1.28' p. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 1.55'. Nulla di notevole. Iniezione di altri 3 mgr.

Ore 2. Nulla di notevole.

Ore 2.45'. Nulla di notevole.

20 *id.*

Ore 11 a. La rana si trova in stato tetanico. Se viene presa per gli arti posteriori è rigida come se fosse di legno. Ogni tanto ha contrazioni cloniche.

Ore 4 p. Come alle 11 a.

21 *id.*

La rana sembra morta in stato tetanico.

22 *id.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0.391 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

ESPERIENZA LIV.

18 marzo 1892.

Ore 1.38' p. Iniezione di mgr. 3 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19, alla quale il 17 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 1.55'. Leggera paresi.

Ore 2. La rana cammina e si gira con difficoltà.

Ore 2.45'. Essa si è quasi rimessa.

20. *id.*

Ore 11. Completamente rimessa.

Ore 4. Continuano le buone condizioni.

21 *id.*

Stato invariato.

21-23 *id.*

Stato invariato.

24 *id.*

La rana è morta dopo trascorsi sette giorni dall'asportazione del fegato. Essa ha ricevuto gr. 0.158 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).



ESPERIENZA LV.

18 marzo 1892.

Ore 1.28 p. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 22.

Ore 1.55'. Nulla che sia degno di nota. Iniezione di altri 3 mgr. di solfato neutro d'atropina.

Ore 2. Nulla di notevole.

Ore 2.5'. Nulla di notevole.

Ore 3.45'. Nulla di notevole.

20 marzo

Ore 11 a. La rana si trova in stato tetanico.

Ore 4. Essa sembra morta in stato tetanico.

21 id.

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.409 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 3 giorni).

ESPERIENZA LVI.

18 marzo 1892

Ore 1.55 p. Iniezione di mgr. 3 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 18, alla quale il 17 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 2. La rana sembra morta, ma se viene eccitata distende gli arti posteriori e spicca un piccolo salto.

Ore 2.5'. Continua a sembrar morta e non presenta nessuna reazione agli stimoli.

Ore 3.45'. Continua a sembrar morta.

10 marzo

La rana è morta.

Essa ha ricevuto gr. 0.166 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LVII.

18 marzo

Ore 1.50' p. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 24, alla quale il 17 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 2. La rana giace immobile; ogni tanto però fa qualche movimento.

Ore 2.5' p. Essa sembra morta; ma eccitata tende gli arti posteriori quasi volesse saltare.

Ore 2.15'. Continua a sembrar morta e punto reagisce agli stimoli.

Ore 3.45'. La rana è morta.

*19-20 id.*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.250 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LVIII.

*20 marzo 1892.*

Ore 10.52'a. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 19.

Ore 11.3'. Nulla di notevole.

Ore 11.55'. Ha movimenti torpidi.

Ore 12.30' p. La rana è in uno stato quasi letargico, ma stuzzicata reagisce con piccoli e frequenti movimenti degli arti posteriori e talora se è eccitata, salta, ma tosto ricade immobile. Il riflesso corneale è ancora conservato.

4 p. La rana è abbastanza rimessa, ma è un po' lenta e paretica nel camminare.

*21 id.*

Ore 11 a. La rana è in stato tetanico. Presa per gli arti posteriori, rimane rigida come un pezzo di legno. Allorché viene

ESPERIENZA LIX.

*20 marzo 1892.*

Ore 10.52'a. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 22, alla quale il 18 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 11.3'. La rana ha lentezza nei movimenti.

Ore 11.55'. I muscoli sono completamente rilassati. Il riflesso corneale è debole; di quando in quando compie dei movimenti lenti e disordinati.

Ore 12.30' p. La rana sembra morta in completo rilassamento muscolare.

4 p. Continua a sembrar morta.

*21 marzo*

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.273 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

eccitata, si producono piccole e frequenti scosse convulsive.

Ore 6.30' p. Nulla d'invariato come alle ore 11 a.

*22 id.*

Le stesse condizioni di ieri, ma l'animale è molto meno eccitabile.

*23 id.*

La rana è morta, mantenendosi rigida in stato tetanico, dopo d'aver ricevuto gr. 0,317 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

ESPERIENZA LX.

*20 marzo 1892*

Ore 10.52' a. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana, del peso di gr. 20.

Ore 11.3'. Nulla di notevole.

Ore 11.55'. La rana è lenta nei movimenti.

Ore 12.30'. Ha i movimenti impacciati; ma del resto reagisce bene agli stimoli. Il riflesso corneale è pronto.

Ore 4 p. La rana è abbastanza vispa.

*21 id.*

Ore 11 a. Nell'incedere sembra che le si irrigidiscano gli arti posteriori.

ESPERIENZA LXI.

*20 marzo 1892*

Ore 10.52' a. Iniezione di mgr. 6 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 20, alla quale il 18 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 11.3'. Leggero sopore.

Ore 11.55'. Rilassamento muscolare completo. Stimolata, fa qualche tentativo di saltare, ma camminando trascina gli arti posteriori. Il riflesso corneale è debolissimo.

Ore 12.30'. La rana sembra morta in completo rilassamento muscolare.

Ore 4 p. La rana è morta.

Ore 6.30' p. Ha gli arti posteriori tesi, ma non eccessivamente rigidi. Ogni tanto, specialmente se eccitata, manifesta delle contrazioni tetaniche; le stesse che si hanno battendo sul coperchio della capsula che la contiene.

22 *id.*

Nulla d'invariato, come ieri sera.

23 *id.*

La rana ha un'andatura difficile.

24-29 *id.*

È completamente ristabilita dopo d'aver ricevuto gr. 0.300 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non letale).

#### ESPERIENZA LXII.

21 marzo 1892

Ore 2.30' p. Iniezione di mgr. 4,5 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 6.30'. Nulla d'anormale.

22 *id.*

Nulla di speciale.

23 *id.*

Nulla di notevole.

22 *id.*

È morta dopo d'aver ricevuto gr. 0,300 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

#### ESPERIENZA LXIII.

21 marzo 1892

Ore 2.30' p. Iniezione di mgr. 4,5 di solfato neutro d'atropina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 25, alla quale il 20 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 6.30'. La rana mostra una andatura vacillante, ma punto spastica.

22 *id.*

Essa cammina e si gira con lentezza.

23 *id.*

Condizioni invariate: come ieri.

24 id.

La rana trovasi in perfetto stato normale, quantunque abbia ricevuto gr. 0.195 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXIV.

21 marzo 1892.

Ore 2.30' p. Iniezione di mgr. 4,5 di solfato neutro d'atropina nel cavo peritoneale d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 6.30'. La rana è un po' lenta nei movimenti.

22 id.

Essa è completamente rimessa ed ha ricevuto gr. 0.195 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

24 id.

La rana è morta 5 giorni dopo l'operazione; essa ha ricevuto gr. 0.180 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXV.

21 marzo 1892.

Ore 2.30' p. Iniezione di mgr. 4,5 di solfato neutro d'atropina nel cavo peritoneale d'una rana del peso di gr. 22 alla quale il 20 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 6.30. La rana sembra morta.

22 id.

La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0.204 di solfato neutro d'atropina per Kg del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LXVI.

21 marzo

Ore 2.30'. p. Iniezione di mgr. 4,5 di solfato neutro d'atropina nel cavo peritoneale d'una rana del peso di gr. 27, alla quale il 20 marzo era stato asportato il fegato.

Ore 6.30'. La rana sembra morta.

22 id.

La rana è morta; essa ha ricevuto gr. 0.166 di solfato neutro d'atropina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

Da queste esperienze ci pare che risulti abbastanza provato ed evidente, contrariamente ai risultati del Lautenbach e del Roger, che il fegato esercita un'azione protettiva contro il solfato neutro d'atropina. Per valutare il grado di questa azione ci riferiamo al quadro seguente:

| RANA SANA                                                       |                       | RANA SENZA FEGATO |                     |
|-----------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|---------------------|
| Dosi di solfato neutro d'atropina per Kg. di peso dell'animale. |                       |                   |                     |
| non mortali                                                     | mortali               | non mortali       | mortali             |
|                                                                 | gr. 0.409 in 3 giorni |                   |                     |
|                                                                 | gr. 0.391 in 4 giorni |                   |                     |
|                                                                 | gr. 0.317 in 4 giorni |                   |                     |
| gr. 0.316                                                       |                       |                   |                     |
| gr. 0.300                                                       |                       |                   |                     |
| gr. 0.300                                                       |                       |                   | gr. 0.300 in 24 ore |
|                                                                 |                       |                   | gr. 0.273 i. 24 ore |
|                                                                 |                       |                   | gr. 0.250 in 24 ore |
|                                                                 |                       |                   | gr. 0.204 in 24 ore |
| gr. 0.195                                                       |                       |                   |                     |
| gr. 0.195                                                       |                       | gr. 0.180         |                     |
|                                                                 |                       |                   | gr. 0.166 in 24 ore |
|                                                                 |                       |                   | gr. 0.166 in 24 ore |
|                                                                 |                       | gr. 0.158         |                     |
| gr. 0.150                                                       |                       |                   |                     |
| gr. 0.125                                                       |                       |                   |                     |
| gr. 0.102                                                       |                       |                   |                     |

Le dosi massime non mortali per Kg. in peso vivo dell'animale, per le rane sane sono gr. 0.316 e gr. 0.300, mentre per le rane senza fegato sono gr. 0.180 e gr. 0.158. Il rapporto è  $\frac{616}{338} = 1,82$ .

Il fegato quindi arresta quasi la metà dell'atropina che viene iniettata nei sacchi linfatici.

### Azione del fegato sull'apomorfina.

La soluzione adoperata fu di 1 gr. d'idroclorato d'apomorfina in 5 c. c. d'acqua distillata.

#### ESPERIENZA LXVII.

*9 novembre 1892.*

Ore 11,35' a. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 22.

Ore 12' m. Nulla di notevole.  
Ore 2 30' p. Nulla di notevole.

*10 id.*

Ore 10 35' a. Paralisi quasi completa.

Ore 4,45' p. La rana è quasi morta.

*11 id.*

Ore 11,40'. Paralisi quasi completa.

Ore 4,30' p. Paralisi quasi completa. Nel reagire agli stimoli si mostra torpidissima.

*12 id.*

Ore 10 a. La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0.990 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 3 giorni).

#### ESPERIENZA LXVIII.

*9 novembre 1892.*

Ore 11,35' a. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 25.

Ore 12 La rana sembra un po' torpida.

Ore 2,30. La paralisi è quasi completa.

La rana giace sul dorso ed anche se stimolata mostr aappena qualche segno di vita.

*10 id.*

Ore 10,35'. La rana è morta dopochè ha ricevuto gr. 0,800 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LXIX.

9 novembre 1892.

Ore 11,35' a. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina nel sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 36.

Ore 12 m. Nulla di notevole.

Ore 2,30' p. Stato normale.

10 id.

Ore 10,35' a. La rana trovasi abbastanza bene.

Ore 4,45' p. Stato normale.

11 id.

Ore 11 a. Nulla di notevole.

Non avendo presentato nessun fenomeno di avvelenamento, il 14 novembre è messa in libertà. Essa ha ricevuto gr. 0,555 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXXI.

10 novembre. 1892

Ore 10,35' a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 25.

Ore 12,15' m. La rana è un po' torpida. Essa giace distesa posando la testa sul fondo del vaso, ma se è stimolata salta con abbastanza vivacità.

ESPERIENZA LXX.

9 novembre 1892.

Ore 11,35' a. Iniezione di gr. 0,04 d'idroclorato di apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 29.

Ore 12 m. Nulla d'anormale.

Ore 2,30' p. La rana è un po' torpida.

10 id.

Ore 10,35 a. La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 1.379 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LXXII:

10 novembre 1892

Ore 10,35 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19.

Ore 12,15'. La rana è leggermente assopita.



Ore 4,45' p. La rana è in forte torpore.

Ore 4,45 p. Essa è un po' torpida.

*11 id.*

*11 id.*

Ore 12 m. La rana è stata presa da paralisi muscolare.

Ore 12 m. La rana è paralitica.

Ore 4,30' p. La paralisi è quasi generale.

Ore 4,30' p. Continua la paralisi.

*12 id.*

*12 id.*

Ore 12 m. La rana giace come in un forte assopimento.

Ore 12 m. La rana è assopita.

*14 id.*

*14 id.*

Ore 10,15' a. La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,400 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

Ore 10,15' a. La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,526 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

ESPERIENZA LXXIII.

ESPERIENZA LXXIV.

*10 novembre 1892.*

*10 novembre 1892.*

Ore 10,35' a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 18.

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 34, alla quale il 10 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 12,15'. Stato quasi normale.

Ore 4,30'. La rana è morta.

Ore 4,45' p. Continua lo stato normale.

*11 id.*

Ore 12 m. Stato normale.

Ore 4,30 p. Stato normale.

*12 id.*

Stato normale invariato.

*12 id.*

Idem. Essa ha ricevuto gram-

mi 0,588 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

*14 id.*

Idem. La rana ha ricevuto gr. 0,555 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXXV.

*11 novembre 1892.*

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 49, alla quale il 10 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30' p. Lo stato è normale.

*12 id.*

La rana è un po' torpida.

*14 id.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,408 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in 3 giorni.)

ESPERIENZA LXXVII.

*14 novembre 1892.*

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 19.

ESPERIENZA LXXVI.

*11 novembre 1892.*

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 28, alla quale il 10 novembre si era asportato il fegato.

Ore. 4,30' p. La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,714 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA LXXVIII.

*14 novembre 1892*

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 24, alla quale il 13 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 5 p. Lo stato della rana è normale.

Ore 5 p. La rana è morta.

15 id.

15 id.

Ore 12. m. Condizioni invariate.

Ore 5 p. Idem. Essa ha ricevuto gr. 0,526 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Morta. Essa ha ricevuto gr. 0,416 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in poche ore).

ESPERIENZA LXXIX.

ESPERIENZA LXXX.

14 novembre 1892

14 novembre 1892.

Ore 11,30 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 20.

Ore 11,30 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 21, alla quale il 13 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30 p. Nulla d'anormale, l'animale trovasi in buone condizioni.

Ore 4,30' p. La rana è morta.

15 id.

15 id.

Essa ha ricevuto gr. 0,500 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Essa ha ricevuto gr. 0,476 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in poche ore).

ESPERIENZA LXXXI.

ESPERIENZA LXXXII.

14 id.

14 id.

Ore 12 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 28.

Ore 12 m. iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 29, alla quale il 13 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 5 p. La rana non presenta alcunchè d'anormale.

Ore 5 p. La rana è morta.

15 id.

Id. Essa ha ricevuto gr. 0,357 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXXXIII.

14 id.

Ore 12 m. Iniezione gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 15, alla quale il 13 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 5 p. La rana è morta.

15 id.

Id. Essa ha ricevuto gr. 0,666 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

15 id.

Id. Essa ha ricevuto gr. 0,344 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

ESPERIENZA LXXXIV.

25 id.

Ore 10 a. Iniezione di gram. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 35, alla quale il 24 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30' p. Nulla d'anormale.

26 id.

È un po' torpida.

27 id.

Continuano le stesse condizioni.

28 id.

Ore 4 p. La rana è morta 5 giorni dopo l'operazione. Essa ha ricevuto gr. 0,138 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA LXXXV.

15 id.

Ore 5 p. Iniezione di gram. 0,0066 d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 20, alla quale il 14 novembre era stato asportato il fegato.

ESPERIENZA LXXXVI.

15 id.

Ore 5 pom. Iniezione di gram. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 17, alla quale il 14 novembre era stato asportato il fegato.

16 id.

Ore 11 a. La rana è morta.  
Essa ha ricevuto gr. 0,330 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

ESPERIENZA LXXXVII.

25 novembre 1892.

Ore 10 a. Iniezione di gram. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 22, alla quale il 24 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30' p. La rana è morta.

26 id.

Id. Essa ha ricevuto gr. 0,300 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in poche ore).

ESPERIENZA LXXXIX.

25 novembre 1892

Ore 10 a. Iniezione di gr. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 58, alla quale il 24 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30' p. La rana è molto torpida.

26 id.

Ore 10 a. La rana è quasi morta.  
Ore 4 p. La rana è morta.  
Essa ha ricevuto gr. 0,113 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del

16 id.

Ore 11 a. La rana è morta.  
Essa ha ricevuto gr. 0,388 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore).

ESPERIENZA LXXXVIII.

25 novembre 1892.

Ore 10 a. Iniezione di gr. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 42, alla quale il 24 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30 p. La rana mostra un leggero sopore.

26 id.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,157 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in un giorno).

ESPERIENZA XC.

25 novembre 1892

Ore 10 a. Iniezione di gr. 0,0066 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 41, alla quale il 24 novembre era stato asportato il fegato.

Ore 4,30 p. La rana trovasi in buone condizioni.

26 id.

Ore 10 a. Stato invariato.

proprio peso (dose mortale in 36 ore).

27 *id.*

Continua lo stesso stato.

28 *id.*

La rana è morta 5 giorni dopo l'operazione. Essa ha ricevuto gr. 0,161 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XCI.

27 Novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,015 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore di una rana sana del peso di gr. 33.

28 *id.*

Ore 4 p. La rana è un po' torpida.

29 *id.*

Ore 9 a. Continua lo stato di torpore.

Ore 4 p. Continua lo stesso stato.

1 dicembre.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,454 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni.)

ESPERIENZA XCII.

27 novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 35, alla quale il 26 novembre era stato asportato il fegato.

28 *id.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,285 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in poche ore)

ESPERIENZA XCIII.

27 novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,015 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 25.

28 id.

Ore 4 p. La rana è torpidissima.

29 id.

Ore 9 a. Essa sta distesa cogli arti tesi e col capo poggiato al suolo. Sembra morta, ma, quando viene scossa, fa qualche lento movimento, come di flessione delle coscie.

Ore 4 p. Trovasi nelle condizioni di stamane.

1 dicembre 1892.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,600 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose letale in 4 giorni).

ESPERIENZA XCV.

27 novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,005 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 38.

28 id.

Ore 4 p. La rana è un po' torpida.

ESPERIENZA XCIV.

27 novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 47, alla quale il 26 novembre era stato asportato il fegato.

28 id.

Ore 4 p. Le condizioni della rana sono normali.

29 id.

Ore 9 a. Stato invariato.

Ore 4 p. Stato invariato come stamane.

1 dicembre 1892.

La rana vive, essa ha ricevuto gr. 0,212 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XCVI.

27 novembre 1892.

Ore 11 a. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato d'apomorfina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 38, alla quale il 26 novembre era stato asportato il fegato.

28 id.

La rana è morta.

29 *id.*

Ore 9 a. La rana è torpidissima.

Ore 4 p. Perdurano le condizioni della mattina.

1 dicembre 1892.

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 0,394 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 4 giorni).

1 dicembre 1892.

Essa ha ricevuto gr. 0,263 d'idroclorato d'apomorfina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

Per aver sott'occhio i risultati di tutte le singole esperienze daremo il solito quadro riassuntivo dell'indagini sull'idroclorato d'apomorfina.



| R A N A S A N A                                              |                       | RANA SENZA FEGATO |                        |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------|------------------------|
| Dosi d'idroclorato d'apomorfina per Kg. di peso dell'animale |                       |                   |                        |
| non mortali                                                  | mortali               | non mortali       | mortali                |
|                                                              | gr. 1.379 in 24 ore   |                   |                        |
|                                                              | gr. 0.909 in 3 giorni |                   |                        |
|                                                              | gr. 0.800 in 24 ore   |                   | gr. 0.714 in poche ore |
|                                                              | gr. 0.600 in 4 giorni |                   | gr. 0.666 in poche ore |
| gr. 0.555                                                    |                       |                   | gr 0.588 in poche ore  |
| gr. 0.555                                                    |                       |                   |                        |
| gr. 0.526                                                    | gr. 0.526 in 4 giorni |                   |                        |
| gr. 0.500                                                    |                       |                   | gr. 0.476 in poche ore |
|                                                              | gr. 0.454 in 4 giorni |                   | gr. 0.416 in poche ore |
|                                                              | gr. 0.400 in 4 giorni |                   | gr. 0.408 in 3 giorni  |
|                                                              | gr. 0.394 in 4 giorni |                   | gr. 0.388 in poche ore |
| gr. 0.357                                                    |                       |                   | gr. 0.344 in poche ore |
|                                                              |                       |                   | gr. 0.330 in poche ore |
|                                                              |                       |                   | gr. 0.300 in poche ore |
|                                                              |                       |                   | gr. 0.285 in poche ore |
|                                                              |                       |                   | gr 0.263 in 24 ore     |
|                                                              |                       | gr. 0.212         |                        |
|                                                              |                       | gr. 0.188         |                        |
|                                                              |                       | gr. 0.161         | gr. 0.157 in 24 ore    |
|                                                              |                       |                   | gr. 0.113 in 36 ore    |

Dando uno sguardo a questa tabella, chiaro appare come le dosi massime, non mortali, siano state per le rane sane gr. 0.555, gr. 0.500 e gr. 0.357 per Kg. del proprio peso vivo; mentre per le rane senza fegato sono state gr. 0.212, gr. 0.188 e gr. 0.161. Il rapporto è  $\frac{555 + 500 + 357}{212 + 188 + 161} = 2,51$ . Il fegato quindi arresta circa  $\frac{1}{5}$  dell'idroclorato d'apomorfina iniettato nei sacchi linfatici.

### Azione del fegato sulla pilocarpina.

Le soluzioni d'idroclorato di pilocarpina da noi usate furono di gr. 1 in 5 c.c. d'acqua distillata.

#### ESPERIENZA XCVII.

*4 gennaio 1893.*

Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 1 p. Nulla di notevole.

Ore 1.20'. La rana ha le palpebre chiuse, ma ogni tanto le riapre.

Ore 1.30'. Se viene stimolata distende fortemente gli arti posteriori ed il dorso, e per parecchi secondi resta in questa posizione. Le palpebre sono aperte; e durante queste contrazioni, che talora si producono anche spontaneamente, grida.

Ore 5.30'. Giace sul dorso; stimolata da appena segni di vita.

*5 gennaio*

Ore 12 m. Stimolata presenta dei torpidi movimenti, ma rimane in posizione dorsale.

Ore 5.30' p. Essa è abbastanza rimessa, giace sempre sul dorso, ma stimolata si rimette sul ventre.

Essa è solo un po' torpida.

*6 gennaio*

Ore 12 m. La rana è abbastanza rimessa, solo l'andatura è un po' spastica.

#### ESPERIENZA XCVIII.

*4 gennaio 1893*

Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 22.

Ore 1 p. Nulla di notevole.

Ore 1.20'. Idem.

Ore 1.30'. Stimolata distende fortemente gli arti posteriori ed il dorso. In questa posizione resta per parecchi secondi. Ha le palpebre chiuse, ma ogni tanto le apre.

Ore 5. 30'. La rana giace sul dorso, ha gli arti tesi; stimolata da appena segni di vita.

*5 gennaio*

Ore 12 m. La rana pare morta, ma stimolata reagisce con movimenti quasi impercettibili.

Ore 5 30' p. La rana giace sul dorso; stuzzicata si contrae vivamente, ma non riesce a rimettersi sul ventre.

*6 gennaio*

Ore 12. La rana giace sul dorso, muove gli arti con discreta vivacità, ma non riesce a voltarsi sul ventre.

7 gennaio

La rana è completamente rimessa.

8-15 gennaio

La rana è completamente rimessa. Essa ha ricevuto gr. 0,869 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA XCIX.

4 gennaio 1893.

Ore 12.15' m. Iniezione di gr. 0,03 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 17.

Ore 1 p. La rana ha gli arti un po' rigidi, ma nel resto è in posizione normale.

Ore 1.15'. Ha il capo poggiato sul fondo del vaso e la muscolatura in completo rilassamento.

Ore 1.20'. Stuzzicata distende fortemente gli arti posteriori ed incurva il dorso, e per parecchi secondi resta in questa posizione: le palpebre son chiuse.

Ore 1.30'. Essa è quasi paralizzata, e pochissimo reagisce agli stimoli.

Ore 1.33'. Condizioni invariate.

Ore 5.30'. Giace sul dorso, ha gli arti tesi, ma stuzzicata risponde con leggerissime contrazioni generali.

5 gennaio

Ore 12 m. Giace sempre in po-

7 gennaio

La rana è completamente rimessa.

8-15 gennaio

La rana è completamente rimessa. Essa ha ricevuto gr. 0,909 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso vivo (dose non mortale).

ESPERIENZA C.

4 gennaio 1893.

Ore 12.15' m. Iniezione di gr. 0,03 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 25.

Ore 1 p. La rana tiene gli arti rigidi, ma nel resto giace in posizione normale.

Ore 1.15'. Essa poggia il capo sul fondo del vaso ed è in completo rilassamento muscolare.

Ore 1.20'. Stuzzicata distende con energia gli arti posteriori ed incurva il dorso, restando in questa posizione per parecchi secondi: le palpebre son chiuse.

Ore 1.30'. Nulla di variato.

Ore 1.33'. Ogni tanto la rana ha contrazioni spontanee, ma nel resto il tutto come sopra.

Ore 5.30'. La rana giace sul dorso, ha gli arti tesi e stuzzicata manifesta leggerissime contrazioni del corpo e degli arti.

5 gennaio

Ore 12 m. La rana pare morta;

sizione dorsale. Con forti stimoli, si producono movimenti torpidi, essa rimane sempre adagiata sul dorso.

Ore 5.30' p. Giace sul ventre ed è abbastanza rimessa.

*6 gennaio*

La rana è abbastanza rimessa, solo l'andatura un po' spastica.

*7-15 gennaio*

La rana è completamente ristabilita. Essa ha ricevuto gr. 1,764 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CI.

*4 gennaio 1893.*

Ore 12.15' m. Iniezione di gr. 0.03 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 1 p. La rana, stuzzicata, distende fortemente gli arti ed incurva il dorso, poi giace per qualche secondo come paralizzata, quindi ritorna allo stato normale.

Ore 1.15' p. La rana poggia il capo sul fondo del vaso, e giace in completo rilassamento muscolare.

Ore 1.20'. Se viene stimolata distende fortemente gli arti posteriori ed incurva il dorso. Essa rimane in questa posizione per alcuni secondi; talora muove gli arti anteriori come se cercasse un punto d'appoggio. Le palpebre son chiuse.

ma con forti stimoli si inducono leggeri movimenti.

Ore 5.30' p. Essa giace sul dorso; ma se viene stuzzicata si contrae torpidamente però non riesce a porsi sul ventre.

*6 gennaio*

La rana è abbastanza rimessa, solo l'andatura è un po' spastica.

*7-15 gennaio*

La rana è completamente ristabilita. Essa ha ricevuto gr. 1,20 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CII.

*4 gennaio 1893.*

Ore 12.15' m. Iniezione di gr. 0.04 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 18.

Ore 1 p. Se viene stuzzicata tende fortemente gli arti ed incurva il dorso, poi giace come paralizzata per qualche secondo e quindi ritorna allo stato normale.

Ore 1.15'. Poggia il capo sul fondo del vaso ed è in completo rilassamento muscolare.

Ore 1.20'. Se viene stuzzicata tende fortemente gli artiposteriori ed incurva il dorso, rimanendo in questa posizione per alcuni secondi o muovendo gli arti anteriori, come se cercasse un punto d'appoggio.

Ore 1.30'. Condizioni invariate.

Ore 5.30'. Giace sul dorso, ha gli arti tesi, ma, stuzzicata risponde con leggerissime contrazioni del corpo e degli arti.

*5 gennaio*

Ore 12 m. La rana pare morta, ma con forti stimoli si producono leggerissimi movimenti. Completo rilassamento muscolare.

Ore 5.30'. La rana appare morta.

*6 gennaio*

Essa giace sul ventre cogli arti posteriori in estensione, ma flaccidi, e col capo poggiato sul fondo del vaso. Se stuzzicata, fa dei movimenti, ma subito ricade nella posizione suddetta.

*7-15 gennaio*

La rana è completamente rimessa. Essa ha ricevuto gr. 1,30 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Riduciamo la soluzione all'1 per 10, e d'ora in avanti le iniezioni vengono fatte con la soluzione di questo nuovo titolo.

**ESPERIENZA CIII.**

*5 gennaio 1893.*

Ore 12,15 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 23.

Ore 1.30'. Il tutto come sopra, ma le contrazioni si producono anche spontaneamente.

Ore 5.30'. La rana giace sul ventre ed agli stimoli risponde con leggere contrazioni generali.

*5 gennaio*

Ore 12 m. Rilassamento muscolare completo.

Ore 5.30'. La rana è morta.

*6 gennaio*

Essa ha ricevuto gr. 2,222 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose mortale in un giorno).

**ESPERIENZA CIV.**

*5 gennaio 1893.*

Ore 12,15 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 27, alla quale il 4 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 5,30' La rana è abbastanza vispa.

6 *id.*

Stato normale.

7 *id.*

Stato invariato. Essa ha ricevuto gr. 0,435 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA CV.

5 *gennaio.*

Ore 12,15' m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 21.

Ore 5,30' p. La rana è tetanizzata ed allorchè viene stimolata, manifesta delle contrazioni generali.

6 *id.*

Ore 12 m. La rana ha un'andatura incerta ed irregolare, nel resto però è quasi normale.

7 *id.*

Essa si è completamente rimessa dopo d'aver ricevuto gr. 0,476 d'idroclorato di pilocarpina

Ore 5,30'. La rana è torpida, ma ogni tanto si volge sul dorso. Rigidità nei movimenti.

6 *id.*

La rana è abbastanza rimessa, solo l'andatura è un po' incerta e tarda.

7 *id.*

La rana si è rimessa completamente.

17 *id.*

La rana è morta 14 giorni dopo l'operazione. Essa ha ricevuto gr. 0,370 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA CVI.

5 *id.*

Ore 12,15' m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 26, alla quale il 4 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 5,30'. La rana è torpida, ma ogni tanto si rovescia sul dorso. I movimenti sono rigidi. Sta col capo appoggiato al fondo del vaso.

6 *id.*

Ore 12 m. La rana è abbastanza rimessa, solo l'andatura è alquanto incerta.

7 *id.*

La rana è rimessa completamente.

per Kg. del proprio peso (dose non mortale)

14 *id.*

La rana è morta, 11 giorni dopo l'operazione avendo ricevuto gr. 0,384 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CVII.

5 gennaio 1893.

Ore 12,15 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore di una rana del peso di gr. 30, alla quale il 4 gennaio era stato asportato il fegato

Ore 5,30'. La rana è torpida, ma ogni tanto si rivolge sul dorso; i movimenti sono rigidi, ed il capo è appoggiato sul fondo del vaso che la contiene.

6 *id.*

Ore 12 m. La rana è abbastanza rimessa, ma l'andatura è sempre incerta.

7 *id.*

La rana si è completamente ristabilita.

20 *id.*

La rana è morta 16 giorni dopo l'operazione, dopo d'aver ricevuto gr. 0,333 di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CIX.

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un

ESPERIENZA CVIII.

5 gennaio 1893.

Ore 12,15 m. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 40, alla quale il 4 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 5,30' p. Stato quasi normale.

6 *id.*

Ore 12 m. Stato quasi normale; solo l'andatura è un po' spastica.

7 *id.*

La rana si è completamente ristabilita.

27 *id.*

Ore 7 p. La rana è morta 24 giorni dopo l'operazione. Essa ha ricevuto gr. 0,250 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CX.

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' m. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina

sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 19.

Dalle 2,30 alle 3,20' p. non si è avverato nulla di notevole.

Ore 3,25'. Sembra che sia in stato normale, ma se viene stimolata distende gli arti posteriori, che per qualche secondo rimangono rigidi; contemporaneamente inarca il dorso e stende gli arti anteriori; ha delle scosse convulsive, ma dopo qualche secondo ritorna allo stato normale.

Ore 3,34'. La rana giace inerte, ma se viene stimolata ha delle contrazioni cloniche generali, dopo le quali ricade inerte.

Ore 4. Stato invariato.

Ore 4,10'. Idem.

Ore 4,13'. La rana ogni tanto ha delle convulsioni cloniche generali spontanee.

9 *id.*

Ore 12,15' m. La rana giace sul dorso, essa poco reagisce agli stimoli; ma fortemente stimolata riesce a mettersi in posizione normale sul ventre.

Ore 5 p. La rana si è rimessa quasi completamente.

10 *id.*

Lo stato della rana è normale. Essa ha ricevuto gr. 1,052 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 18, alla quale il 7 gennaio era stato asportato il fegato.

Dalle 2,30' alle 3,20' p. Nulla di notevole.

Ore 3,25'. La rana sembra in stato normale, ma se viene stuzzicata distende gli arti posteriori, mantenendoli rigidi e tesi per qualche secondo; dipoi inarca il dorso, distende gli arti anteriori, ed ha delle scosse convulsive, ma dopo qualche secondo ritorna allo stato normale.

Ore 3,34'. La rana è torpida; e cogli stimoli non si riesce ad eccitare convulsioni.

Ore 4 p. Lo stato è invariato.

Ore 4,10'. Stuzzicata, presenta delle convulsioni generali.

Ore 4,13. Lo stato è invariato.

9 *id.*

La rana è morta in completo rilassamento muscolare. Essa ha ricevuto gr. 1,111 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).



ESPERIENZA CXI.

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 15.

Ore 3,13'. Nulla di notevole.

Ore 3,17'. Nulla di notevole.

Ore 3,22'. La rana giace inerte, ma stuzzicata distende gli arti posteriori che rimangono rigidi, inarca il dorso, distende gli arti anteriori, ed ha delle scosse convulsive. Dopo qualche secondo ricade nella posizione di prima.

Ore 3,24'. Il tutto come sopra.

Ore 3,34'. La rana giace inerte, stimolata ha delle convulsioni cloniche generali.

Ore 3,45'. La rana entra in uno stato tetanico.

Ore 3,50'. Il tetano tende a cessare, specialmente è diminuita la rigidità negli arti posteriori; le convulsioni si riproducono ad ogni stimolo.

Ore 4. La rana ogni tanto ha degli accessi tetanici, cessati i quali rimane una certa rigidità della colonna vertebrale e degli arti anteriori.

ESPERIENZA CXII.

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19, alla quale il 7 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 3,13'. Nulla d'anormale.

Ore 3,17'. La rana ogni tanto spicca dei salti; ma fatine 45 ricade sul dorso, poi si raddrizza e resta cogli arti anteriori e posteriori in completa estensione.

Ore 3,20'. Continua lo stesso stato. Le palpebre sono chiuse ed ogni tanto si manifestano delle convulsioni cloniche.

Ore 3,24'. Delle convulsioni tetaniche si riproducono sia spontaneamente sia ad ogni stimolazione.

Ore 3,34'. La rana giace inerte, ma stimolata ha degli accessi di convulsioni cloniche generali.

Ore 3,45'. Dopo una convulsione tetanica generale, durata per qualche secondo, si pone sul dorso.

Ore 3,50'. La rana ad ogni stimolo manifesta delle convulsioni cloniche.

Ore 4,13'. La rana ogni tanto ha delle convulsioni generali cloniche spontanee.

9 *id.*

Ore 12,15' p. La rana giace sul dorso, e poco reagisce agli stimoli.

Ore 5 p. La rana giace sul dorso, e stimolata si rivolta, ha qualche convulsione clonica, poi ricade col capo poggiato al suolo; arti distesi e flaccidi.

10 *id.*

Ore 12. La rana è completamente rimessa.

Ore 5 p. *idem.*

11 *id.*

*Idem.* Essa ha ricevuto gr. 1,333 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

#### ESPERIENZA CXIII

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,02 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana sana del peso di gr. 24.

Ore 2,45'. La rana è torpidissima, giace col capo poggiato al suolo.

Ore 3. Essa è quasi inerte. Sembra morta.

Ore 3,24'. Stimolata distende ed irrigidisce gli arti posteriori, inarca il dorso ed estende gli arti anteriori: ha delle scosse convulsive, ma dopo qualche secondo ritorna nella posizione di prima.

Ore 4,13'. La rana ha rare convulsioni generali cloniche spontanee.

9 *id.*

Ore 12,15' p. La rana sembra morta; essa giace sul dorso in rilassamento muscolare completo.

Ore 5 p. La rana giace sul dorso; ma stuzzicata fa dei movimenti lenti cogli arti senza riescire a porsi sul ventre.

10 *id.*

Ore 12 m. La rana è più torpida di ieri.

Ore 5 p. La rana pare morta.

11 *id.*

La rana è morta. Essa ha ricevuto gr. 1,052 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 3 giorni).

#### ESPERIENZA CXIV.

8 gennaio 1893.

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,015 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 21,5 alla quale il 7 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 2,45. Stato normale.

Ore 3. Stato normale.

Ore 3,34'. La rana spicca un salto ed entra subito in stato tetanico per qualche secondo, poi ricade inerte.

Ore 3,45'. La rana ha ogni tanto delle contrazioni cloniche generali spontanee, durante le quali talora apre la bocca.

Ore 4. Lo stato è invariato; durante le convulsioni spontanee grida.

*9 gennaio*

Ore 12,15'. La rana giace sul dorso, essa poco reagisce agli stimoli, ma riesce a voltarsi sul ventre.

Ore 5. La rana giace sul ventre col capo quasi poggiato al suolo, ha gli arti flaccidi e se viene stuzzicata manifesta delle contrazioni cloniche di breve durata.

*10 gennaio.*

Ore 1 p. Nulla d'anormale. Essa ha ricevuto gr. 0,832 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

ESPERIENZA CXV.

*8 gennaio 1892.*

Ore 2,30' p. Iniezione di gr. 0,015 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 19, alla quale il 7 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 3,25' Continua lo stato apparentemente normale, ma stuzzicata presenta convulsioni cloniche generali.

Ore 3,34'. La rana giace inerte, ma stuzzicata ha convulsioni cloniche generali.

Ore 4. Di tanto in tanto ha delle convulsioni spontanee cloniche generali.

*9 gennaio.*

Ore 12,15'. La rana è morta in completo rilassamento muscolare dopo d'aver ricevuto gr. 0,700 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 24 ore).

ESPERIENZA CXVI.

*8 gennaio 1893.*

Ore 2,35' p. Iniezione di gr. 0,01 d'idroclorato di pilocarpina in un sacco linfatico posteriore d'una rana del peso di gr. 20,5, alla quale il 7 gennaio era stato asportato il fegato.

Ore 2,30'-3,10'. Nulla d' *a-*  
*normale*.

Ore 3,13'. La rana poggia il  
capo quasi al suolo ed è molto  
torpida.

Ore 3,16'. Ogni tanto spicca  
dei salti, dopo 4-5 dei quali cade  
sul dorso; fa degli sforzi per rad-  
drizzarsi, ma non vi riesce.

Ore 3,17'. Continua gli sforzi  
per raddrizzarsi, ma invano.

Ore 3,22'. Essa giace sul dorso  
cogli arti anteriori tesi ed oriz-  
zontali, gli arti posteriori tesi e  
divaricati: le palpebre sono chiuse.

Ore 3,24'. La rana giace inerte;  
se stuzzicata distende ed irrigi-  
disce gli arti posteriori, inarca  
il dorso, tende gli arti anteriori,  
ha delle scosse convulsive e, dopo  
qualche secondo, ricade nella po-  
sizione di prima.

Ore 3,34'. Giace tuttora sul  
dorso, ma stuzzicata presenta con-  
trazioni cloniche generali.

Ore 4. La rana di tanto in  
tanto ha delle convulsioni spon-  
tanee generali.

*9 gennaio.*

Ore 12,15'. La rana pare morta,  
essa non reagisce affatto agli sti-  
moli, ma ogni tanto ha delle spon-

Ore 3,28'. Finora non ha pre-  
sentato nulla di notevole, ma in  
questo momento grida, comincia  
a saltare ed a manifestar contra-  
zioni tonico-cloniche dipoi rimane  
irrigidita in stato tetanico generale.

Ore 3,34'. La rana è sempre  
in uo stato tetanico.

Ore 3,45'. Lo stato tetanico mano  
a mano va cessando, rimane però  
colla colonna vertebrale forte-  
mente incurvata, e con una quasi  
insensibilità agli stimoli.

Ore 4,13'. La rana non reagi-  
sce punto agli stimoli.

*9 gennaio.*

Ore 12,15'. La rana è morta,  
essa giace sul ventre, ed ha la  
muscolatura flaccida.

zannee leggere contrazioni degli arti posteriori e talora di tutto il corpo.

Ore 5 pom. Giace sul dorso, ma stuzzicata fa dei movimenti lenti cogli arti, pur tuttavia non riesce a rivoltarsi.

Ore 5 p. La rana è morta dopo d'aver ricevuto gr. 0,487 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose mortale in 2 giorni).

*10 gennaio.*

Ore 1 a. La rana pare completamente rimessa.

Ore 5. Ha il capo quasi appoggiato al suolo, però reagisce abbastanza vivacemente agli stimoli.

*15 gennaio.*

La rana è torpidissima.

*17 gennaio.*

La rana è morta. 11 giorni dopo l'operazione. Essa ha ricevuto gr. 0,789 d'idroclorato di pilocarpina per Kg. del proprio peso (dose non mortale).

Ed ora ecco il quadro riassuntivo delle esperienze fatte coll'idroclorato di pilocarpina.

| RANA SANA                                                       |                        | RANA SENZA FEGATO |                        |
|-----------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|------------------------|
| Dosi d'idroclorato di pilocarpina per Kg. di peso dell'animale. |                        |                   |                        |
| non mortali                                                     | mortali                | non mortali       | mortali                |
|                                                                 | gr. 2.222 in un giorno |                   |                        |
| gr. 1.764                                                       |                        |                   |                        |
|                                                                 |                        |                   |                        |
| gr. 1.333                                                       |                        |                   |                        |
| gr. 1.300                                                       |                        |                   | gr. 1.11 in 24 ore     |
| gr. 1.200                                                       |                        |                   |                        |
| gr. 1.052                                                       |                        |                   | gr. 1.052 in 3 giorni  |
| gr. 0.909                                                       |                        |                   |                        |
| gr. 0.869                                                       |                        |                   |                        |
| gr. 0.832                                                       |                        |                   |                        |
|                                                                 |                        | gr. 0.789         |                        |
|                                                                 |                        |                   | gr. 0.700 in 24 ore    |
| gr. 0.476                                                       |                        |                   | gr. 0.487 in 2 giorni. |
| gr. 0.435                                                       |                        |                   |                        |
|                                                                 |                        | gr. 0.384         |                        |
|                                                                 |                        | gr. 0.370         |                        |
|                                                                 |                        | gr. 0.333         |                        |
|                                                                 |                        | gr. 0.250         |                        |

Come ben si apprende, le dosi massime, non mortali, per le rane sane sono state gr. 1.764, gr. 1.300 e gr. 1.333; mentre per le rane senza fegato sono state gr. 0.789, gr. 0.384 e gr. 0.370. Il rapporto

$$\frac{1.764 + 1.300 + 1.333}{0.384 + 0.789 + 0.370} = 2.05.$$

Il fegato arresta quindi circa la metà dell'idroclorato di pilocarpina col quale viene a contatto.

## CONCLUSIONI.

Dalle esperienze, che abbiamo con particolarità esposte, appare indubbio e manifesto che il fegato ha un'azione protettiva contro gli alcaloidi. Infatti colle ricordate nostre ricerche abbiamo potuto sperimentalmente dimostrare:

- a) che il fegato delle rane ha diminuito di circa  $2\frac{3}{4}$  la tossicità dell'idroclorato di cocaina iniettato nei loro sacchi linfatici posteriori o nella cavità peritoneale.
- b) di circa la metà quella del solfato neutro d'atropina;
- c) di circa  $3\frac{1}{5}$  quella dell'idroclorato d'apomorfina;
- d) della metà quella dell'idroclorato di pilocarpina.

Inoltre crediamo opportuno di richiamare l'attenzione sopra gli altri corollari che possono esser tratti da queste nostre esperienze:

I. Le rane, in certe condizioni fisiologiche e climatologiche, ben sopportano la totale asportazione del fegato. La circolazione ben presto si riordina e lo *shock* cessa molto sollecitamente.

II. Nelle rane, la tossicità degli alcaloidi varia a seconda della stagione e delle diverse loro condizioni fisiologiche. Infatti, come per il primo ha osservato il Moleschott, durante l'epoca degli amori o nei mesi caldi la loro resistenza organica è molto diminuita, ed i risultati contraddittorii avuti dal Roger coll'atropina possono essere attribuiti alle differenti stagioni nelle quali egli ha praticato le esperienze.

III. In ricerche di tal genere è sempre opportuno di fare le iniezioni comparativamente e nello stesso tempo in rane sane ed in rane senza fegato, non potendosi paragonare i risultati avuti in epoche differenti.

IV. L'alcaloide non deve esser iniettato in dosi frazionate, ma in un sol tratto, onde evitare che nel frattempo una parte di esso, per i comuni emuntori, venga eliminata e si diminuisca così la dose circolante.

V. Non bisogna appagarsi di poche esperienze, potendosi solo con un gran numero di esse evitare le cause d'errore.

VI. Non occorre che le soluzioni siano diluitissime come vorrebbe il Roger, avendo noi avuto splendidi risultati, anche allorché usammo delle soluzioni concentrate.

VII. Le dosi dei veleni che s'introducono nelle vie linfatiche devono esser tali da indurre la morte tutt'al più al quarto giorno: altrimenti potrebbe sorgere il dubbio che essa non del tutto fosse dovuta all'azione dell'alcaloide iniettato.

VIII. Prima di procedere alle iniezioni nelle rane senza fegato è necessario d'aspettare almeno 24 ore dopo compiuto l'atto operativo, affinchè sia cessato quello stato di prostrazione che talora ne è la conseguenza e siasi ripristinata la normalità della circolazione.

IX. Le rane, dopo l'iniezione si dovranno tenere in osservazione per lungo tempo, avendo constatato dei casi nei quali mentre esse sembravano morte, poi si rimisero completamente e viceversa altri casi nei quali mentre l'alcaloide pareva fosse rimasto inefficace, dopo molte ore, si ebbero le più caratteristiche manifestazioni dell'avvelenamento (Esper. LIII e LV).

X. L'opinione del Gley che la tossicità solo diminuisca perchè l'alcaloide nell'attraversare il fegato viene diluito in maggior copia di sangue, e perchè la sua azione viene ritardata nell'attraversare la vasta rete capillare epatica, ci sembra doversi completamente rifiutare. Infatti il Gley ha sperimentato sopra cani digiuni, mentre per le ricerche del Roger si sa che, appunto nel digiuno, l'azione protettiva del fegato diminuisce fino a scomparire del tutto.

Sicuri di non errare, concluderemo adunque:

1.° Che il fegato, per sola ed intrinseca sua azione, dovuta all'attività specifica del protoplasma delle proprie cellule, può diminuire la tossicità degli alcaloidi coi quali esso viene in contatto.

2.° Che questa attenuazione, esercitandosi tanto sui veleni esterni introdotti nell'organismo per le varie vie, quanto sui veleni interni prodotti dalla putrefazione intestinale, o dall'attività biochimica delle cellule, chiaro ne emerge il corollario pratico della disinfezione intestinale e dell'alimentazione specifica, in tutti i casi d'insufficienza epatica, allorchè si vogliono evitare od attenuare gli effetti delle autointossicazioni.

---

Nel chiudere questo lavoro sento il dovere di esternare al Prof. Colasanti tutta la mia gratitudine e riconoscenza per l'accoglienza fattami nell'Istituto di Farmacologia sperimentale e per i consigli ed aiuti prestatimi nel compiere queste ricerche.



**Dott. ROMEO ROSELLI.** — *Il dermatolo in oftalmiatria. (Present. dal Socio Colasanti)*

Nello studio sperimentale sulla incompatibilità del calomelano con i joduri nella terapia oculare (1) ci proponemmo di ricercare un collirio secco, il quale, senza inconvenienti e colla stessa efficacia terapeutica, potesse sostituire il calomelano, specie in tutte quelle affezioni, nelle quali reputavasi necessaria l'amministrazione interna dei ioduri alcalini e ferrosi.

Questo collirio è il dermatolo, il quale, per le sue proprietà fisico-chimico-batteriologiche, bene si presta a rimpiazzare il calomelano, come abbiamo sperimentalmente dimostrato nel precedente ricordato lavoro.

Ma, il semplice lavoro sperimentale sull'azione del dermatolo nelle cheratiti artificiali provocate da innesti di stafilococco piogeno aureo non appagava completamente i nostri desideri, perciò, per consiglio e con la guida del prof. Colasanti, al quale mi sento il dovere di esprimere tutta la mia gratitudine e riconoscenza, ci dammo con pari premura a studiare l'azione del ricordato rimedio sopra un grande numero d'infermi affetti da svariate malattie oculari.

In questa bisogna fummo gentilmente favoriti dal collega professor M. Scell'ingo, che mise a nostra disposizione i pazienti dell'Istituto oftalmico Torlonia da lui diretto, del che sentiamo il dovere di ringraziarlo.

Non è qui nostro il compito di fare la storia e narrare l'importanza terapeutica dei colliri secchi, solo diremo che essi, vuoi per l'azione meccanica, vuoi per l'azione chimica, in molte affezioni oculari riescono utilissimi, specie allorchè queste polveri, non soverchiamente irritanti e finalmente suddivise, sono asettiche e possiedano proprietà battericide.

Nè tampoco dobbiamo ricordare le proprietà del gallato di bi-

---

(1) ROSELLI. *L'incompatibilità del calomelano con i joduri nella terapia oculare.* Boll. d. R. Accad. med. di Roma, fasc. III. 1893.

smuto basico, essendo note per altri lavori (1) dell'Istituto farmaceutico di Roma.

Le polveri che si usano per collirio secco, allorchè sono asettiche, riescono utilissime in certe forme di malattie oculari, inquantochè con la loro azione meccanica, attivando la circolazione dell'apparecchio visivo, favoriscono l'assorbimento dei transudati. Una polvere poi che, oltre all'azione meccanica ne esercitasse una chimica e batteriologica, sarebbe senza dubbio di maggior riuscita.

Orbene il dermatolo possiede molte di queste proprietà insieme riunite, poichè tanto l'acido gallico, quanto l'ossido di bismuto, di cui esso è composto, sono per eccellenza astringenti e cicatrizzanti. Di più il dermatolo, come risulta dalle ricerche batteriologiche del professor Colasanti, (2) è un eccellente antisettico, più attivo di alcune altre polveri succedanee dello jodoformio, e dello iodoformio istesso più attivo contro i piogeni. Con ciò si spiega la sua vantaggiosa azione terapeutica nelle cheratocongiuntiviti ed in altre malattie flogistiche ed infettive dell'occhio.

Per opera dell'Heinz, Liebrecht e del prof. Colasanti il dermatolo finora fu solo preconizzato come utile nelle malattie del globo dell'occhio, ma mai praticamente usato, ad eccezione dallo impiego fattone dall'Everbusch (3), come vulnerario, nelle ferite chirurgiche e nei traumi del globo visivo (4).

(1) COLASANTI e DUTTO. *L'azione terapeutica del dermatolo*. Bollett. d. R. Accad. med. di Roma, fasc. VIII., 1871.

COLASANTI. *L'uso esterno del dermatolo*. Boll. d. R. Accad. med. di Roma, fasc. V., 1893.

(2) COLASANTI. *Ricerche batteriologiche comparate tra l'azione dello jodoformio, aristolo e dermatolo*. Boll. d. R. Accad. med. di Roma, fasc. VIII, 1891.

(3) EVERBUSCH. *Ein oasustischer Beitrag zur Behandlung der penetrirenden Quetsch- und Schnitt-Wunden der Hornhaut und Lederhaut*. Münchener Medicinische Wochenschrift n. 29 p. 511, 21 Juli 1891.

(4) Dopo la comunicazione del presente lavoro fatta dal prof. Colasanti all'Accademia medica di Roma (vedi « Riforma medica », anno VII vol. III pag. 31, 1891) il dott. Werther ha pubblicato nella « Deutsche med. Wochenschr. » n. 25, anno 1892 con il titolo « *Ueber Dermatol Behandlung* », un lavoro nel quale si occupa dell'uso vantaggioso del dermatolo nella pratica oftalmoiatrica, specie nel trattamento delle flogosi fittinoidi della congiuntiva nei bambini scrofolosi e nel trattamento della scrofolosi, allorchè contemporaneamente è indicato lo joduro di potassio, inusabile se s'impiega il calomelano come collirio secco. Quest'ultima parte del lavoro del Werther conferma quanto di già venne pubblicato il prof. Colasanti, e da me stesso nel citato lavoro sulla incompatibilità del calomelano con i joduri nella terapia oculare.

Noi per i primi ne abbiamo fatto una pratica applicazione nel trattamento di svariate malattie oculari, come collirio secco, specie in sostituzione del calomelano, allorchè questo è incompatibile con l'uso interno dei ioduri, dopochè, con ricerche sperimentali sugli animali, ci eravamo resi certi dei benefici risultati che arreca.

In queste ricerche, ampliando e completando il nostro precedente lavoro, ci siamo attenuti a studiare :

1. L'azione del dermatolo nelle cheratiti sperimentali infettive, provocate negli animali con innesti di stafilococco piogeno aureo ;

2. L'azione di questo rimedio comparativamente al calomelano, tanto solo, quanto associato alla cura interna con i ioduri alcalini e ferruginosi;

3. Come corollario di queste ricerche, l'applicazione terapeutica del dermatolo nel trattamento di svariate malattie oculari.

#### I. SERIE D'ESPERIMENTI.

*1° giorno d'esperimento:* ore 9 ant. Ad un coniglio albino del peso di Kg. 1.450, con un ago scanalato da tatuaggio, intriso in una coltura pura di stafilococco piogeno aureo, in ambedue gli occhi si graffiano le cornee in due differenti punti.

Ore 5 pom. Non si nota nulla d'importante, solo le palpebre dell'occhio sinistro sono chiuse, mentre restano aperte quelle del destro. Divaricandole, nell'occhio sinistro si scorge una forte iperemia congiuntivale e sulla cornea una grande zona opacata, mentre il resto è trasparentissimo.

A destra, posteriormente, havvi un leggero opacamento puntiforme

*2° giorno d'esperimento.* Il coniglio mantiene sempre completamente chiuse le palpebre dell'occhio sinistro. Esse sono aderenti per un essudato mucoso-catarrale, che fuoriesce dalle palpebre stesse: a destra semichiuse con abbondante secrezione muco-purulenta. Internamente si nota :

A. Occhio destro : congiuntiva iperemica; nella parte posteriore della cornea esiste una zona limitata, sede di una cheratite, circondata da un alone annebbiato.

B. Occhio sinistro : congiuntiva iperemica, e sulla cornea, nella metà posteriore profondamente opacata, si nota una perdita di sostanza ed un caratteristico annebbiamento.

Dopo d'aver lavato gli occhi con acqua tiepida, s'insuffla una grande quantità di dermatolo, capace d'ingiallire tutta la superficie bulbare.

*3° giorno d'esperimento.* Il coniglio, in ambedue gli occhi, tiene le pal-

palpebre aperte: ogni traccia di dermatolo è completamente scomparsa e del tutto soppressa l'abbondante secrezione muco-purulenta.

A. Occhio destro: la congiuntiva è meno iperemica e la cheratite, di già notata, più limitata e circoscritta.

B. Occhio sinistro: congiuntiva meno iperemica, l'alterazione corneale molto ridotta.

In ambedue gli occhi si ripete l'insufflazione del dermatolo.

**4° giorno d'esperimento.** Le palpebre sono completamente aperte ed i bulbi visivi presentano i seguenti caratteri:

A. Occhio destro: congiuntiva perfettamente normale, cheratite diminuita; la zona affetta è ridotta alla grandezza di una testa di spillo.

B. Occhio sinistro: persiste l'iperemia congiuntivale, ma molto diminuita. L'opacamento corneale va scemando nello spessore ed in superficie; esso è ridotto ad una zona di 3 mm. Si nota sempre una perdita di sostanza.

Ore 11. ant. Per la via della bocca s'amministrano all'animale quindici gocce di una soluzione di joduro di potassio disciolto a parti uguali con acqua, e dopo trenta minuti in ambedue gli occhi s'insuffla un'abbondante quantità di dermatolo.

**5° giorno d'esperimento.** L'occhio destro è tornato alla perfetta normalità; nel sinistro la congiuntiva è normale, ma sulla cornea notasi sempre una macchia, quantunque molto diminuita.

S'amministra di nuovo lo joduro di potassio per bocca e nell'occhio sinistro s'insuffla del dermatolo.

**6° e 7° giorno d'esperimento.** Ogni giorno si propina per bocca dello joduro di potassio e nell'occhio alterato s'insuffla del dermatolo.

**8° giorno d'esperimento.** L'opacamento della cornea sinistra va gradatamente riducendosi; solo in basso persiste una piccola stria semilunare.

Si continua l'amministrazione dello joduro di potassio per la via stomacale e nell'occhio sinistro si spolvera il dermatolo.

**12° giorno d'esperimento.** In seguito alla periodica amministrazione interna dello joduro di potassio ed alla insufflazione del dermatolo nell'occhio sinistro, la lesione corneale è andata sempre migliorando ed ora nel limite inferiore è appena visibile una piccola stria bianco-rossastra. In ambo gli occhi non è possibile di riscontrare tracce di flogosi precedentemente sofferte.

Sospendiamo la cura, lasciando a se stesso il processo riparativo, avendo abbastanza constatato l'efficacia del rimedio.

## II SERIE D'ESPERIMENTI.

**1° giorno d'esperimento:** ore 8 ant. Ad un coniglio albino del peso di Kg. 1.600 con lo stesso ago scanalato, intriso in una coltura pura di stafilococco piogeno aureo, abbiamo graffiato la cornea destra e sinistra in vari punti.

Essi, cinque ore dopo l'innetto, non hanno presentato nulla d'anormale, ma alle ore 6 pom. s'incomincia a notare che le palpebre si sccchiudono; divaricandole si vede che la congiuntiva è fortemente iperemica e che i punti lesi della cornea sono profondamente annebbiati, mentre in tutto il resto è trasparentissima.

**2° giorno d'esperimento:** ore 8 ant. Le palpebre d'ambidue gli occhi si mantengono chiuse ed attaccate da un denso essudato sieropurulento che fuoriesce. Divaricandole si scorge quanto appresso:

**A. Occhio destro:** la congiuntiva bulbo-palpebrale è molto iperemica e sulla cornea si notano due punti biancastri circolari, del diametro di 2 mm., infiltrati e con perdita di sostanza; il resto completamente trasparente.

**B. Occhio sinistro:** la congiuntiva è iniettata di sangue e sulla cornea s'osserva un opacamento, quasi circolare, del diametro di 3 mm. con sfaldamento epiteliale. La rimanente parte è normale.

Con acqua tiepida laviamo ambedue gli occhi e poi insuffiamo del calomelano a vapore.

**3° giorno d'esperimento.** In ambedue gli occhi le palpebre si mantengono chiuse e da esse fuoriesce abbondante essudato. Divaricandole, si vede che l'occhio destro è sempre abbondantemente ricoperto da calomelano, che, inalterato, a preferenza si è raccolto nei fornici congiuntivali e sopra vari punti della congiuntiva edematosa ed iperemica. La cornea presenta gli stessi caratteri constatati nel precedente esame.

**4° giorno d'esperimento.** L'animale mantiene le palpebre chiuse, ma non più attaccate, causa la diminuita secrezione.

Ogni traccia di calomelano è scomparsa.

**A. Occhio destro:** congiuntiva fortemente edematosa ed iperemica; cornea infiltrata in tre punti, nel restante solo leggermente annebbiata.

**B. Occhio sinistro:** la congiuntiva è iperemica e sulla cornea, nel quadrante posteriore inferiore, persiste la flogosi di poco aumentata. In ambedue gli occhi s'insuffla di nuovo il calomelano a vapore.

**5° giorno d'esperimento.** Il coniglio tiene le palpebre semiaperte; la secrezione è molto diminuita. Internamente s'osserva:

**A. Occhio destro:** la congiuntiva bulbo-palpebrale si mantiene edematosa ed iperemica.

Sulla cornea i tre punti infiltrati sono circondati da un'aureola densamente annebbiata, così pure il rimanente, ma più leggermente.

**B. Occhio sinistro:** lo stato della congiuntiva ha migliorato, non così quello della cornea che tanto a destra che a sinistra si mantiene stazionario.

Ripetiamo l'insufflazione di calomelano.

**6° giorno d'esperimento.** Le palpebre sono completamente aperte; la secrezione è scomparsa, e solo a sinistra notasi un leggero ectropion della palpebra inferiore.

destro: L'edema e l'iperemia congiuntivale sono comuni ma i tre punti infiltrati della cornea si mantengono immutato è il suo totale annebbiamento.

La congiuntiva è tornata pressochè allo stato normale, un punto è sempre profondamente opacato. calomelano.

Lo stato d'ambidue gli occhi si mantenne, ogni giorno venga insufflato del calomelano.

La congiuntiva d'ambidue gli occhi è tornata normale, la sinistra è rischiarata, meno in due punti, ove si notano leucomi, ai quali, dalla congiuntiva, arrivano fasci di vasi sanguigni.

Si nota una notasi a sinistra nel quadrante posteriore inferiore.

A questo punto lasciamo l'esperimento, sicuri che, per l'attività riparatrice della cornea dei conigli, i leucomi che si sono formati, in un tempo più o meno breve, andranno a scomparire, come l'esperienza ci ha ripetutamente ammaestrati.

In questo esperimento non abbiamo fatto, come nel precedente, uso interno di joduro di potassio, inquantochè stante l'incompatibilità da noi, precedentemente addimostrata, esso avrebbe arrecato maggior danno che vantaggio.

Ora volendo comparare gli esperimenti che abbiamo scrupolosamente riferiti, indubbia risulta la superiorità del dermatolo sul calomelano nella cura delle cheratiti infettive. E ciò emerge sempre più vantaggioso, allorchè, a scopi terapeutici, si deve fare uso interno dei joduri alcalini o ferruginosi.

Se si vuole indagare per quali ragioni il dermatolo, come collirio secco in confronto delle altre polveri tutt'ora generalmente usate, (calomelano, jodoformio ecc.) possa riuscir utile nel trattamento delle cheratiti infettive sperimentali, associato o no allo joduro di potassio, necessità di far ricorso alle sue proprietà fisico-chimico-batteriologiche.

Infatti, il gallato di bismuto basico, possedendo in sommo grado proprietà essiccanti, astringenti e vulnerarie, modera e frena le ipersecrezioni, i flussi glandolari e puriformi, eccita le granulazioni e deterge il fondo delle ulcerazioni, favorendone la cicatrizzazione. Disturbando poi il terreno di coltura, annienta lo sviluppo e la vita istessa dei microrganismi, vuoi per l'azione specifica, constatata dal Prof. Colasanti contro i piogeni, superiore alle altre polveri antisettiche, vuoi per la sterilizzazione del substrato nutri-

tivo che lo rende inadatto alla evoluzione dei loro processi infettivi. E siccome il decorso e le alterazioni cheratocorneali sono in diretto rapporto con il numero e l'attività biologica dei microrganismi stessi, naturale ne scaturisce la conseguenza che esse saranno di tanta minore importanza, il decorso della flogosi tanto più breve, le riparazioni tanto più facili e prompte, quanto minore sarà il numero e breve la vita dei germi infettivi. Questo modo di vedere acquista sempre maggior importanza se si prende a considerare quanto si è potuto sperimentalmente osservare sulla cornea dei conigli.

Nei due ricordati esperimenti, le cornee furono egualmente e profondamente prese dal processo infettivo, ma allorché fu fatto uso del dermatolo esse ben presto tornarono a rischiararsi, mentre allorché usammo il calomelano si formarono dei leucomi, il che significa che la sostanza propria della cornea erasi profondamente distrutta. Nel caso del gallato basico di bismuto, questo, per le anzidette proprietà, frenando ben presto la secrezione, sopprime e sterilizza il terreno di coltura, e perciò indirettamente annienta lo sviluppo ed il resto dei processi biologici dei microrganismi, mentre tuttociò non si avvera allorché si fa uso del calomelano. In questo caso l'essudato, più o meno abbondante, persiste per più giorni, perchè il calomelano non ha proprietà essiccanti ed assorbenti, ma a seconda dello Scala e Di Mattei, (1) stante la sua insolubilità, ha limitate proprietà battericide. Il leggiero grado di solubilità, che a parere dello Schlaefke (2) acquista nel liquido delle lacrime, e la non avverrabile trasformazione in bicloruro di mercurio, come penserebbe il Mialhe (3), non sono sufficienti per formare un vero e proprio liquido antisettico e disinfettante.

A tutto questo si deve aggiungere che il dermatolo, poco dopo la sua applicazione, provoca una viva lacrimazione che ne favorisce l'assorbimento ed in parte lo rende solubile, costituendo così un liquido di lavaggio antisettico, mentre, contrariamente al modo

---

(1) DI MATTEI e SCALA. *Sull'azione disinfettante d'alcuni sali mercuriali*. Atti della R. Accad. Med. di Roma. An. XV. vol. IV ser. II p. 339, 1888.

(2) SCHLAEFKE. *Zum Gebrauch von Jodkalium und Calomel in der Augenheilkunde*. Graefe's Archiv. f. Ophthalmologie. Bd. XXV. n. 251, 1879.

(3) MIALHE. *Chimie appliquée à la physiologie et à la thérapeutique*. p. 889. Paris, 1865.

di vedere del Goldscheider (1), il v. Recklinghausen (2) ha sperimentalmente dimostrato che il calomelano, come altre polveri inerti, non è assorbito dalla congiuntiva bulbo-palpebrale.

Il dermatolo all'opposto, come abbiamo potuto verificare in ogni esperimento, in un tempo relativamente breve scompare completamente dal sacco congiuntivale, mentre per più tempo inalterato vi si sofferma il calomelano, come oggettivamente si può osservare a mezzo della sua trasformazione in joduro mercurioso, allorchè s'amministra lo joduro di potassio internamente.

In base a questi fatti può pertanto ritenersi che il gallato basico di bismuto, come collirio secco, agisce chimicamente e fisicamente, e perciò deve essere apprezzato come più efficace del calomelano, inquantochè arresta le secrezioni ed impedisce lo sviluppo e la moltiplicazione dei microrganismi, i quali, perdendo la virulenza, invadono meno profondamente la cornea; mentre il calomelano non possedendo pari proprietà, i germi aumentano e ben presto più profondamente ed estesamente invadono il tessuto corneale. Col dermatolo la *restitutio ad integrum* è più facile e più completa che non suole avvenire con il calomelano.

Incoraggiati da questo lusinghiero risultato abbiamo ripetuto altri esperimenti somministrando contemporaneamente per uso interno lo joduro di sodio e di ferro.

Eccone i risultati:

### III SERIE D'ESPERIMENTI.

**1. giorno d'esperimento:** ore 8 ant. Ad un coniglio del peso di Kg. 1,750, con lo stesso metodo usato nei precedenti esperimenti a mezzo di un ago scanalato intriso in una coltura di stafilococco piogeno aureo, abbiamo in tre punti graffiato la cornea d'ambidue gli occhi.

Ore 6 pom. L'animale tiene ambo le palpebre chiuse; divaricate si trova la congiuntiva iperemica e le cornee, nei punti lesi, addivenute marcatamente opache. A destra, come a sinistra i punti opacati sono tre, ma le rimanenti parti della cornea si mantengono trasparenti.

**2. giorno d'esperimento.** Ambidue gli occhi sono spasmodicamente chiusi ed abbondante secreto muco-purulento fuoriesce dalla rima palpebrale.

---

(1) GOLDSCHIEDER. *Kausalische Wirkung eingepudelter Calomel auf die Augenbindehaut.* Berliner Klin. Wochenscher. N. 42 p. 651, 1883.

(2) v. RECKLINGHAUSEN. *Versuche ueber das Eindringen unloeslicher Substanzen durch die unverletzte Oberhaut.* Virchow's. Arch. Bd. XLV, p. 479, 1858.



Aperte a forza le palpebre mediante i divaricatori del Pellieux, in ambedue gli occhi s'osserva un abbondante essudato, che quasi per intero ricopre le cornee. Rimosso con dell'acqua calda, troviamo che l'occhio destro è fortemente iperemico, che havvi chemosi congiuntivale e che i tre punti opacati della cornea sono aumentati in estensione e profondità, mentre il resto della superficie è annebbiato.

Nell'occhio sinistro la congiuntiva è iperemica e sulla cornea si è formata un'ulcera del diametro di 2 m.m. in altri due punti essa è infiltrata, ma senza perdita di sostanza; nel rimanente è normale.

S'amministrano per via gastrica 0,25 gr. di ioduro di sodio e dopo 30' minuti, in ambedue gli occhi, spolveriamo buona copia di dermatolo. In precedenza si era avuto cura di togliere, a mezzo dell'acqua calda l'essudato formatosi. L'insufflazione del gallato basico di bismuto provoca una sensibile lacrimazione che gradatamente va diminuendo, per cessare del tutto dopo circa 20' minuti.

**3. giorno d'esperimento.** Il coniglio presenta l'occhio sinistro completamente aperto ed il destro semichiuso, ma la secrezione è cessata in ambedue.

Internamente si nota:

A) occhio destro: iperemia congiuntivale immutata, chemosi cessata. Sulla cornea i punti opacati si mantengono costanti, solo in qualche punto è meno annebbiata.

B) occhio sinistro: lo stato della congiuntiva è invariato, ma quello della cornea molto cambiato. L'ulcera formatasi è ridotta ad una semplice macchia con lieve sfaldamento epiteliale, circondata da una piccola aureola d'annebbiamento; il resto dei punti infiltrati sono invariati.

Ripetiamo l'amministrazione interna di gr. 0,25 di joduro e dopo circa mezz'ora insuffiamo del dermatolo in quantità da ricoprire per intero la superficie bulbare. Subito si nota un'abbondante lacrimazione e blefarospasmo, che persiste per circa dieci minuti.

**4. giorno d'esperimento.** Le palpebre d'ambedue gli occhi sono completamente aperte, dimodochè all'interno si può vedere che nell'occhio destro l'iperemia congiuntivale è molto diminuita e che la cornea, addivenuta per la maggior parte trasparente, presenta i punti opacati in parte scomparsi, ad eccezione di uno che tuttora persiste quasi invariato. Nell'occhio sinistro l'iperemia congiuntivale e la macchia corneale sono molto diminuite, lo sfaldamento epiteliale e l'opacità scomparse.

Ripetiamo la somministrazione interna dello joduro di sodio e quindi l'insufflazione del dermatolo seguita per breve tempo da lacrimazione e lieve blefarospasmo.

**5. giorno d'esperimento.** La congiuntiva dell'occhio destro è torna a nelle condizioni normali; ma sulla cornea, quantunque molto diminuite, persistono sempre delle macchie.

Nell'occhio sinistro la congiuntiva continua ad essere arrossata,

specie intorno alla cornea (anello pericheratico) che presenta una macchia del diametro di 2 m.m. priva del circostante annebbiamento.

Come nei precedenti esperimenti continuiamo la solita somministrazione dello joduro di sodio per uso interno e le insufflazioni di dermatolo.

**6. giorno d'esperimento.** In ambedue gli occhi il cambiamento è poco notevole e, tanto a destra che a sinistra, persistono dei punti opacati.

Come già si è rilevato, la macchia dell'occhio sinistro è più grande e non ha subito cangiamenti.

Ripetiamo la stessa esperienza.

**9. giorno d'esperimento.** Dall'occhio destro sono scomparse le ultime tracce delle macchie corneali ed il tutto è tornato allo stato normale, ma nel sinistro persiste tuttora una macchia molto diminuita e meno bianca.

Di nuovo amministriamo per bocca lo joduro di sodio e poi localmente, nel solo occhio sinistro, spolveriamo del dermatolo.

Dopo quattro giorni di continuato e ripetuto uso dei ricordati rimedii, la macchia corneale non è più visibile ed al suo posto, coll'illuminazione laterale è possibile di scorgere un leggero annebbiamento.

A questo punto, provata chiaramente l'efficacia del nuovo collirio secco, sospendiamo gli esperimenti e solo ne ricordiamo uno fatto colla somministrazione interna di joduro di ferro, onde provare che il dermatolo, contrariamente al calomelano, è compatibile con tutti i joduri più usati in terapia. Non riportiamo le particolarità di questa quarta serie d'esperienze, perchè i risultati e la tecnica furono i medesimi, solo si deve notare che una delle macchie corneali ha durato più lungamente.

Dopo i favorevoli e positivi risultati sperimentali comparativi tra i varii joduri ed il dermatolo, abbiamo cercato di studiare cosa si sarebbe avverato, sullo stesso animale, allorchè, provocando una doppia cheratite infettiva, un'occhio sarebbe stato lasciato a se stesso ed un altro curato con le polverizzazioni di dermatolo. Ecco i risultati di questa quinta serie d'esperimenti, come è registrato nel nostro protocollo.

#### V SERIE D'ESPERIMENTI.

Ad un coniglio color leporino del peso di Kg. 1,520 a mezzo d'inoculazioni di colture pure di stafilococco piogeno aureo, nella maniera innanzi ricordata, in ambedue i bulbi visivi, abbiamo provocato una cheratite infettiva.

Dopo 24 ore dalle fatte inoculazioni, esaminando gli occhi del co-

★

niglio, si nota che le palpebre sono spasmodicamente chiuse e che da esse fuorisce un denso secreto catarrale.

Apprendole si manifesta una forte lacrimazione, che sciogliendo in parte l'essudato muco-purulento lo diffonde sopra tutta la superficie del globo dell'occhio, in modo che riesce impossibile d'osservare la cornea. Rimosso l'essudato a mezzo di doccie con acqua tiepida s'osserva:

A) occhio destro: la congiuntiva fortemente arrossata e la cornea completamente annebbiata. Di più questa presenta due piccole ulcerazioni del diametro ciascuna di un millimetro.

B) occhio sinistro: congiuntiva iperemica, cornea opacata ed ulcerata ed in qualche punto infiltrata.

L'occhio sinistro viene lasciato a se stesso, senza alcuna cura mentre nel destro s'insuffla del dermatolo in modo da ricoprirne tutta la superficie corneale.

**3. giorno d'esperimento.** Il coniglio tiene l'occhio destro completamente aperto, la secrezione muco-purulenta si è fatta scarsissima. Il sinistro è perfettamente chiuso, le palpebre addivenute edematose, il secreto muco-purulento abbondantissimo, in parte solidificato fa aderire le palpebre fra di loro.

Divaricate all'interno si nota:

A) occhio destro: la congiuntiva è meno arrossata, le ulcere un poco ridotte e parte della superficie corneale alquanto più trasparente. Di nuovo in quest'occhio, dopo rimosso diligentemente l'essudato, insuffliamo buona copia di dermatolo.

B) occhio sinistro: lavata ben bene tutta la superficie palpebrale ed il globo visivo in modo da rammollire il disseccatosi essudato, a mezzo dei divaricatori del Pellieux ci adoperiamo ad aprire le palpebre tenute spasmodicamente chiuse. Fatto ciò si scorge che tutta la superficie della cornea è ricoperta da una pseudo-membrana fortemente aderente, la quale può solo essere rimossa a brani con un getto d'acqua tiepida. Ciò fatto si vede tutta la superficie corneale annebbiata, le ulcerazioni addivenute più grandi e più profonde, e l'infiltrazioni aumentate, che minacciano di ulcerarsi.

**4. giorno d'esperimento.** L'occhio destro, privo di ogni scurezione, è aperto, il sinistro spasmodicamente chiuso, l'edema palpebrale aumentato ed il secreto fattosi abbondantissimo. Osservati internamente si trova:

A) occhio destro: congiuntiva leggermente arrossata, cornea in due punti lievemente opacata.

Si ripete la polverizzazione del dermatolo.

B) occhio sinistro: lavato nuovamente e diligentemente e con i divaricatori aperte le palpebre, s'osserva l'occhio ripieno di pus difficilmente rimovibile e la cornea totalmente e profondamente opacata, ed in parte vastamente ulcerata, ulcerazioni che dando adito al pus, questo s'infiltra e si raccoglie nella camera anteriore, provocando la

formazione di un ipopion. Il processo infettivo, lasciato a se stesso, provoca nei tessuti oculari dei gravi ed irreparabili guasti.

**5. giorno d'esperimento.** All'esame esterno, in ambedue gli occhi si notano gli stessi fatti osservati ieri, ma allo interno scorgiamo

**A. occhio destro:** la congiuntiva è normale e la cheratite quasi del tutto scomparsa. Si torna ad insufflare il dermatolo.

**B. occhio sinistro:** le solite difficoltà per aprire le palpebre, sempre più edematose ed aderenti per l'essudato muco-purulento appiccaticcio. La grave chemosi congiuntivale forma un anello attorno alla cornea comp'etamente ingiallita per l'infiltrazione purulenta. L'ulcerazioni corneali sonosi perforate e da esse fuoriesce l'iride, parte necrosata e parte infiltrata di pus. Nei giorni successivi, fino al dodicesimo, nell'occhio destro si è continuato ad insufflare il dermatolo, mentre nel sinistro, lasciato a se stesso, hanno progredito le lesioni.

**12. giorno d'esperimento.** L'occhio destro, mercè i buoni effetti del gallato basico di bismuto, è tornato al perfetto stato normale; mentre il sinistro, in buona parte vuotato, è quasi completamente distrutto dal processo infettivo.

Da tutte le riferite esperienze siam certi che si è acquistato la convinzione della utilità del dermatolo, come collirio secco, nelle flogosi cherato-congiuntivali infettive da *innes* stafilococco piogeno aureo.

Forti di questi incoraggianti risultati sperimentali, abbiamo cercato d'introdurre il dermatolo nella terapia oculare, provandolo sopra un grande numero di pazienti affetti da svariate malattie, specie flogistiche ed infettive del globo visivo.

Gli infermi assoggettati alle nostre osservazioni furono in numero di ottanta (1) e di tutti, per i risultati ottenuti, abbiamo tenuta particolare nota. Questi risultati possiamo dire che fino da ora furono dei più incoraggianti, sì per i pazienti curati nella clinica che nell'ambulatorio.

(1) *Statistica dei pazienti curati con il dermatolo.*

|                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| a) Congiuntiviti pustulari . . . | 25       |
| b) Cheratiti varie . . . . .     | 26       |
| c) Ulceri corneali . . . . .     | 9        |
| d) Tracoma e panno vascolare. .  | 5        |
| e) Blefariti ciliari . . . . .   | 4        |
| f) Cherato-ipopion . . . . .     | 5        |
| g) Congiuntiviti cruppali. . . . | 6        |
|                                  | <hr/> 80 |

Dopo la presentazione di questa nota, su vasta scala abbiamo continuato l'applicazione del dermatolo nelle svariate malattie oculari, ottenendo sempre ottimi risultati.

Nell'insufflare il dermatolo, quantunque la polvere sia finissima quasi impalpabile, purtuttavia si è dovuto constatare che in alcuni individui ha prodotto delle molestie, il più delle volte limitate ad un semplice e lieve bruciore accompagnato da lacrimazione della durata di tre a dieci minuti. Altri invece hanno solo avvertito lacrimazione e punto molestie di sorta.

Questa varietà di fenomeni, più che al rimedio, deve essere attribuita alle differenti suscettività degli infermi, caso ovvio ad avverarsi anche allorchè si fa uso di altri colliri secchi.

Studiando comparativamente il modo di diportarsi delle altre polveri usate per collirii secchi, quali il calomelano a vapore, lo jodoformio finalmente polverizzato ecc., abbiamo potuto osservare che, mentre le ricordate polveri per più tempo restano inalterate nel sacco congiuntivale, il dermatolo ben presto scompare. Ciò significa che esso, come abbiamo di già discusso, viene assorbito dalla mucosa congiuntivale, come per certe altre polveri ha osservato il v. RECKLINGHAUSEN (1).

I pazienti si trovano molto contenti delle polverizzazioni di dermatolo e da loro stessi ne richiedono l'applicazione a preferenza degli altri collirii, perchè, come i pazienti stessi s'esprimono, dopo l'uso del rimedio risentono gli occhi più « rinfrescati e rischiarati ».

Abbiamo di già ricordato che l'insufflazione di dermatolo vennero usate in svariate malattie esterne del globo dell'occhio, specie nelle malattie flogistiche provocate da agenti infettivi. Ed è così che l'abbiamo sperimentato nelle congiuntiviti pustolari, delle quali, mentre finora non si è trovato il microrganismo specifico che le provoca, purtuttavia generalmente si ritengono d'origine infettiva.

Senza andar troppo per le lunghe nel riferire le molteplici storie dei pazienti assoggettati all'uso del dermatolo, riferiremo solo taluni dei principali gruppi di malattie studiate, sicuri che saranno sufficienti a provare il nostro asserto sulla bontà d'azione del nuovo collirio secco nelle congiuntiviti pustolari ed in altre malattie di cui in appresso parleremo.

## I. GRUPPO.

### *Congiuntiviti pustolari.*

1. S. D. di anni 29, mugnaio, in ambedue gli occhi è affetto da congiuntivite pustolare accompagnata da leggera fotofobia e lievi dolori che cessano nelle prime ore del pomeriggio.

---

(1) RECKLINGHAUSEN. l. c.

Il 17 marzo 1892 insuffiamo in ambedue gli occhi del dermatolo e quindi per parecchi minuti teniamo chiuse le palpebre. Fatto ciò, ben presto s'inizia un'abbondante lacrimazione ed il paziente null'altro risente tranne un lieve bruciore che cessa dopo soli otto minuti.

Il 18 di già si constata un sensibile miglioramento: l'arrossamento congiuntivale è diminuito e le pustole da gialle sono addivenute rosse, il che indica un benefico cambiamento nelle condizioni locali del globo visivo.

S'insuffla di nuovo il dermatolo.

Il 19, l'infermo continua ad affermare un miglioramento subiettivo

Obbiettivamente si nota che l'iperemia congiuntivale è molto diminuita; che alcune pustoline sono completamente scomparse, e che infine altre rimpicciolite ed arrossate tendono a scomparire, meno una in basso dell'occhio sinistro, che si mantiene giallognola.

Si ripete l'insufflazione del dermatolo.

Il 20 il miglioramento specie nell'occhio destro s'accentua. A sinistra la pustolina gialla è addivenuta tutta rossa.

Nei giorni 21 e 22 si continua l'uso del dermatolo ed il 23 il paziente è completamente guarito.

2. E. C. d'anni 26 nubile, scrofola con cifosi accentuata, da più tempo va soggetta a malattie oculari. Ora ha l'occhio sinistro affetto da congiuntivite pustolare. La congiuntiva palpebrale e bulbare è iperemica e su quest'ultima, verso l'angolo esterno, notasi una grande pustola di colore giallo circondata da un alone rossastro.

Il 20 marzo 1892 internamente amministriamo dello ioduro di potassio e nell'occhio malato insuffiamo il dermatolo. Questa insufflazione provoca fuoriuscita di lacrime e lievissima molestia, che cessa dopo cinque minuti.

Nei giorni 21 e 22 ripetiamo le insufflazioni e la somministrazione dello ioduro potassico, dopodichè notasi subito un leggero miglioramento. Continuando per altri due giorni la stessa cura la pustola quasi del tutto scompare ed al suo posto residua un piccolo arrossamento.

3. C. F. decenne, giammai ha sofferto malattie oculari e solo da due giorni è stata colta in ambedue gli occhi da congiuntivite pustolare.

*Status praesens*: delle pustoline sono disseminate sulla congiuntiva bulbare d'ambedue gli occhi e le palpebre sono arrossate ed iperemiche

Il 20 marzo 1892 per la prima volta insuffiamo del dermatolo in polvere impalpabile. Continuando lo stesso trattamento per sei giorni, tutte le pustoline gradatamente scompaiono e gli occhi tornano al perfetto stato normale.

Tralasciamo di riportare altri casi di congiuntiviti pustulari, curate vantaggiosamente con il dermatolo, perchè crediamo che i casi riferiti siano sufficienti a dare degli esempi sulla benefica

\*

azione del nuovo collirio secco. I casi di congiuntiviti pustulari curati con successo a mezzo del dermatolo sono stati venticinque.

## II. GRUPPO.

*Cheratiti semplici, flittenuari, parenchimatose, ulcerose ecc.*

Il gallato basico di bismuto fu del pari impiegato in quindici pazienti affetti da cheratite semplice o flittenuare. Nella maggior parte dei casi si ebbero dei buoni risultati, eccezione fatta dalle cheratiti acute, accompagnate da grave iperemia e fotofobia. In queste il dermatolo, più che giovare, irritava maggiormente l'occhio e perciò dovette essere usato solo a malattia inoltrata, nel qual caso riesce molto utile. Vi sono però dei casi nei quali fin dal principio della malattia in cui il nuovo collirio ha dato soddisfacenti risultati.

Di alcuni pazienti trattati col dermatolo, eccone brevemente la storia :

E. M., dodicenne, di gracile costituzione, già più volte è andato soggetto a flogosi oculari, ora è stato colto da una cheratite flittenuare bilaterale, per il trattamento della quale internamente abbiamo impiegato lo sciroppo di joduro di ferro del Ruspini ed esternamente, una volta al giorno, le insufflazioni di gallato basico di bismuto. Questo trattamento fu continuato per venti giorni, in capo ai quali ambedue gli occhi tornarono allo stato normale, tranne due piccole opacità all'occhio sinistro.

Degli altri casi consimili curati con successo, ne potrebbero venir ricordati taluni di molto interesse, ma nella sicura credenza che ciò riuscirebbe superfluo, preferiamo dire che l'impiego del dermatolo riuscì efficace in undici oftalmici affetti da cheratite parenchimatosa. A tutti, oltre la cura locale, fu prescritto un trattamento generale.

## III GRUPPO.

*Ulceri corneali traumatiche.*

Le altre lesioni oculari nelle quali il dermatolo è molto ben riuscito, sono le ulcere corneali (1), specie le traumatiche, che con

---

(1) COLASANTI. *L'uso esterno del dermatolo*. Bol. d. R. Accad. med. di Roma, fasc. V., anno 1893. L'autore in questo lavoro parla dei vantaggi ottenuti col dermatolo nel trattamento delle ulcere corneali scrofolose.

ottimo risultato abbiamo curato in numero di nove. Di queste ne riferiremo qualche caso illustrativo per la nostra tesi.

D. L., di anni 39, fabbro-ferraio, il 15 maggio 1892, lavorando fu colpito da una scheggia di ferro che gli ferì la cornea sinistra. Poco curante del male, solo dopo due giorni incominciò a risentire forti dolori ai quali ben presto s'associò una forte e profusa lacrimazione, molesta fotofobia ed impossibilità di vedere.

Il 25, per la prima volta si presentò al dispensario dell'Istituto oftalmico Torlonia, ed il 28 vi fece ingresso per ricevervi le necessarie cure.

*Status praesens.* L'infermo ha l'occhio destro normale ed il sinistro spasmodicamente chiuso; le palpebre sono fortemente edematose e moltissime lacrime fuoriescono dalla rima palpebrale. Apertele con difficoltà, si nota una grave iperemia della congiuntiva, specie attorno alla cornea, anello pericheratico. Questa in totalità è annebbiata e nel quadrante inferiore esterno trovasi una profonda ed estesa ulcerazione. Dolori gravissimi, che si accentuano la sera, molestano l'infermo. La funzione visiva è alquanto disturbata, per modo che il paziente può solo distinguere la luce dal buio, e con l'oftalmoscopio non si riesce a vedere il fondo dell'occhio. Nei giorni precedenti all'ingresso nell'ospedale erano state prescritte delle lavande antisettiche, l'instillazione del collirio coll'atropina ed una fasciatura a monocolo.

Il 28, primo giorno di degenza nell'ospedale, nell'occhio malato abbiamo insufflato del dermatolo che subito notevolmente migliorò il grave stato del paziente, ne lenì sensibilmente i dolori, tantochè lo stesso infermo nei giorni successivi ne richiese spontaneamente ed incessantemente l'uso. Continuando le insufflazioni periodiche, il paziente, il 12 giugno, uscì dall'Istituto nelle seguenti ottime condizioni:

Occhio sinistro completamente aperto, cessata la fotofobia, la lacrimazione ed il dolore. Scomparso del pari l'anello pericheratico che fu molto persistente. La cornea ulcerata, tornata trasparente; nel solo punto leso presenta una leggera depressione biancastra del diametro di un millimetro circondata da una piccola areola opaca.

La funzione visiva è tornata quasi normale e punto è disturbata, inquantochè il piccolo leucoma e la lieve opacità circostante non occupava la parte centrale. Colla illuminazione laterale si scorge la cornea trasparentissima e l'esame oftalmoscopico indica che il fondo dell'occhio trovasi in condizioni normali.

#### IV GRUPPO.

##### *Tracoma e panno vascolare.*

Abbiamo usato il dermatolo in cinque casi di tracoma e panno vascolare, ma stantechè alcune volte esso irritava l'occhio, fummo



costretti di rimuoverlo mediante lavande con acqua calda. Però, in due casi di panno corneale, esiti del sofferto tracoma, esso è riuscito abbastanza bene.

V GRUPPO.

*Blefarite ciliare.*

Del pari il dermatolo è stato impiegato nella cura di quattro casi di blefarite ciliare, ma il risultato è stato nullo.

VI GRUPPO.

*Cherato-ipopion.*

Molto utile invece il dermatolo è stato nei casi di cherato-ipopion. Ne abbiamo curati cinque con completo successo. In due fu fatta la cheratotomia dell'area suppurante e dopo l'operazione fu insufflato il dermatolo.

In uno bastarono le lavande di sublimato e l'insufflazione di dermatolo seguita dalla chiusura dell'occhio malato.

Il paziente, un contadino B. E. di anni 31, entrò nell'Istituto in stato molto grave: la cornea destra era completamente infiltrata ed in basso erasi formata una piccola raccolta di pus.

Due volte al giorno praticammo le cure che abbiamo riferite. Esse furono seguite da buonissimo risultato; ed infatti solo dopo venti giorni di degenza nell'ospedale, il paziente ne uscì completamente guarito, tranne che un piccolo leucoma ed una insensibile opacità, che il paziente stesso non credette opportuno di farsi curare, avendo bisogno di tornare ai lavori campestri.

VII GRUPPO.

*Congiuntiviti crupali.*

Infine abbiamo impiegato il dermatolo nel trattamento di sei congiuntiviti crupali.

Senza riferire per esteso i singoli casi, ricorderemo solo che in tutti, dopo sei o sette giorni di continue e ripetute insufflazioni di dermatolo, cessò completamente la formazione delle pseudo-membrane, e che in seguito con pennellature di nitrato d'argento e successiva lavanda di acqua salata, tutti i pazienti guarirono in un tempo che in media oscillò tra 15 e 20 giorni.

Dalle esperienze fatte sugli animali e dalle riferite osserva-

zioni cliniche fatte sui pazienti di varie malattie oculari, e da tutto il resto che con particolarità abbiamo ricordato, chiari emergono i seguenti corollari :

1° che il dermatolo con utilità e vantaggio, come collirio secco, può esser sostituito a tutte le altre polveri, finora all'uopo comunemente usate;

2° che nelle cherato-congiuntiviti infettive sperimentali, provocate nei conigli con innesti di colture pure di stafilococco piogeno aureo, il trattamento a mezzo di polverizzazioni di gallato di bismuto basico ha dato ottimi risultati;

3° che il gallato di bismuto basico, come polvere impalpabile, aseptica, per azione meccanica, attivando la circolazione nei tessuti oculari, favorisce l'assorbimento degli essudati;

4° che in queste lesioni oculari artificiali, il dermatolo si è mostrato molto superiore al calomelano ed allo jodoformio;

5° che le guarigioni si sono sempre ottenute indipendentemente dall'uso interno dei joduri alcalini;

6° che a preferenza del calomelano, il dermatolo può essere impiegato come collirio secco, allorchè si fanno delle cure interne con joduri alcalini o ferrosi, non essendo con questi incompatibile;

7° che il dermatolo, poco tempo dopo l'insufflazione, scompare dal sacco congiuntivale, perchè probabilmente è assorbito, fatto che con gli altri collirii secchi non facilmente s'avvera;

8° che a preferenza dei collirii polverulenti insolubili (calomelano, jodoformio, ecc.) il dermatolo ha un potere battericida superiore, specie contro i piogeni;

9° che il dermatolo oltre il potere battericida ha azione astringente, essiccante e cicatrizzante;

10° che clinicamente applicato come collirio secco in svariate malattie oculari, ha dato ottimo risultato, specie nel trattamento delle congiuntiviti postulari d'origine scrofolosa, facendo contemporaneamente o no uso interno di joduri alcalini o ferrosi;

11° che buoni risultati del pari si sono avuti dalla insufflazione di dermatolo nelle cheratiti semplici, non accompagnate da forte fotofobia e grave iperemia congiuntivale;

12° che in questi casi, allorchè fu creduto necessario, senza inconvenienti di sorta, internamente furono usati i joduri alcalini e l'instillazioni simultanee di collirii con il solfato neutro d'atropina;

13° che i medesimi risultati, impiegando lo stesso trattamento si ebbero nella cura delle cheratiti parenchimatose;

14° che il dermatolo è riuscito utilissimo per combattere le ulcere corneali, ed eccitare la *restitutio ad integrum*, specie se esse ulcere furono causate da traumi;

15° che del pari, in sostituzione dello jodoformio, fu vantaggioso nei casi di cherato-ipopion;

16° che invece poco o nullo è stato il vantaggio ottenuto dall'uso del dermatolo nella cura delle blefariti;

17° che nessun buon effetto abbiamo potuto constatare nella cura dei tracomi in corso, mentre utile risultato ha dato nelle lesioni successive al tracoma stesso, cioè nei panni e nelle ulcerette corneali;

18° che nelle congiuntiviti crupali l'insufflazioni di dermatolo, mentre hanno modificato la secrezione, in pari tempo hanno impedito la formazione delle pseudo-membrane;

19° che in tutti i casi nei quali sono state applicate l'insufflazioni di dermatolo, relativamente nulli furono i disturbi intesi dai pazienti, tranne un lieve bruciore e la lacrimazione, il tutto della durata massima di tre a dieci minuti.







## ADUNANZA ORDINARIA

del 30 Aprile 1893

---

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

---

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI: Bonfigli Clodomiro — Businelli Francesco — Car-  
ruccio Antonio — Celli Angelo — Durante Francesco — Gecco Francesco —  
Mingazzini Giovanni — Postempski Paolo — Rossini Eugenio — Sciamanna  
Ezio — Sergi Giuseppe — Tassi Emidio.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI: — D'Urso Ettore — Egidi Fran-  
cesco — La Torre Felice — Marino-Zucco Santo.



BONFIGLI. — Commemorazione del Socio Solivetti.

*Illustri Colleghi,*

È fatale e doloroso, che io debba prendere per la prima volta la parola dinanzi a Voi, non già per trattare di argomenti scientifici, ma bensì per dirvi di chi per immatura morte si è da noi dipartito.

L'invito fattomi dall'Illustre Presidente di commemorare nella nostra Accademia il defunto prof. Solivetti non avrei voluto accettarlo (tanto il compito era per me triste), se non mi avesse spinto ad obbedire il desiderio di mostrare la mia profonda deferenza verso gli egregi Colleghi che mi hanno chiamato all'alto onore di sedere tra loro — e se per esso non mi si fosse data l'occasione di compiere anche un sacro e pietoso dovere.

« La vita dei morti è nella memoria dei viventi », così suona un antico detto; ed a noi, perciò parrà quasi vedere aleggiare in quest'aula lo spirito del defunto collega, ricordandone i pregi che ce lo rendevano caro.

Io non vi farò qui certamente un elogio funebre dell'estinto, scomparso di fiori rettorici e di esagerate o non sentite lodi. Commemorare vuol dire *ricordare insieme* e quindi ricorderò solo quanto

della sua vita mi è stato possibile raccogliere, tratteggiando, cioè, quello che dicesi il suo *curriculum vitae*. Gli Atti dell'Accademia non devono a mio avviso contenere Orazioni, ma pura ed ineccezzionabile storia, anzi, a dir meglio, quelli che della storia diconsi monumenti. Ad altri poi l'illustrarli.

**Alessandro Solivetti**, nacque a Rieti il 25 agosto 1834. Della sua gioventù, dei suoi primi studii nulla sappiamo; ci è noto che compl con lode il corso universitario, che nel 1858 conseguì la laurea dell'Università di Roma e che nel 1859 ottenne la matricola di libero esercizio. Fu in quest'epoca che io lo conobbi e lo ebbi a camerata nell'Arcispedale di Santo Spirito. Ricordo ancora benissimo, come egli più seriamente di tutti noi coltivasse con assiduità gli studii, mostrandosi vecchio di senno, e tenendosi lontano dalle mille distrazioni che, la politica soprattutto, offriva alla gioventù in quei tempi memorabili. Nel 1862 in seguito a concorso fu nominato Assistente degli Ospedali di Roma e fu destinato il 1° agosto dello stesso anno al Manicomio.

Qui comincia la sua vita di psichiatra, alla quale, sino al momento della sua morte, ha poi dedicato *tutta la sua attività, tutto il suo ingegno, tutta la sua carità*. Di fatti compiuto il triennio di assistentato egli, contro le consuetudini allora vigenti, fu mantenuto nella stessa carica; tanto al prof. Viale, che in quel tempo dirigeva lo Stabilimento, era sembrata solerte l'opera sua, non solo nella cura degl'infermi, ma anche nell'organizzazione del lavoro, introdotto allora nel Manicomio.

Nel 1867 il colera era penetrato nel Manicomio di Roma ed il dottor Solivetti, quando tutti spaventati dal terribile morbo osavano appena affrontarlo, coraggioso, e spinto da quei sentimenti di *carità* e di *religione* che profondamente sentiva, si pose, novello Padre Cristoforo, fra gli infelici colpiti, prodigando ad essi le cure suggerite dalla scienza, i conforti ispirati dal cuore ben fatto. L'eroismo del Solivetti non fu sconosciuto al superiore Governo, che a compenso e ricordo degli atti di lui generosi volle fregiarlo di aurea medaglia.

Ma non alla sola opera umanitaria di assistere gl'infermi si limitava l'attività del Solivetti; egli curava alacramente anche gl'interessi scientifici; in quell'epoca, nel 1867, pubblicava una memoria « *Sull'epilessia e sulla cura abortiva dell'accesso epilettico col metodo del prof. Baccelli* » di cui negli annali medico-psicologici di Parigi dette conto il celebre Brierre du Boismont; nel 1869 scrisse per la Gazzetta medica di Roma la relazione di un caso di *stenosi dello stomaco e degli intestini*.

Nel 1872-73 prese parte attiva alla compilazione del *rendiconto statistico clinico* del Manicomio di Roma, pubblicato dal prof. Girolami. Nel 1873 al Congresso degli scienziati che si tenne in Roma, in *quel Congresso* in cui fu fondata la Società freniattrica italiana, rese conto degli studii da lui fatti *sulle agitazioni accidentali degli alienati in rapporto col magnetismo terrestre*.

Nel 1879 nel Congresso freniattrico di Reggio-Emilia dette relazione del suo *metodo di cura* di alcune *frenopatie, mediante le iniezioni ipodermiche di ergolina*; lavoro sperimentale di notevole pregio, di cui si occupò anche la stampa straniera e segnatamente il Krafft-Ebing nella sua opera classica; che se forse il rimedio del Solivetti non può dirsi ancora il mezzo per guarire il terribile delirio acuto nella sua forma più *esplicita*, non è men vero che per le ricerche di lui sull'azione dell'ergotina ebbero valida conferma i precedenti studii di Van Andel, di Toselli e di Brown-Séquard.

Un altro lavoro del Solivetti, che pure ebbe l'onore di essere citato in molte effemeridi italiane e straniere, fu la sua relazione su quella specie *d'istero-epilessia epidemica* che si verificò a Genzano nel 1881. Egli fu inviato dal Governo a vedere e provvedere e vide e provvide così bene, che il contagio psichico fu vinto sul nascere, non essendo state colpite più di 8 persone su 6000 abitanti.

Lo scritto *sui progressi della medicina e specialmente della psichiatria in Italia* rivela come, uscendo dal campo clinico, il Solivetti sapesse trattare con molto sapere anche argomenti di indole generale. E finalmente le di lui lezioni di clinica psichiatrica, incominciate a pubblicare in questi ultimi tempi dal suo fido aiuto ed amico, il dottor Amati, avrebbero certo costituito il monumento principale del suo sapere, quando l'imatura morte non gli avesse vietato di condurre l'opera a compimento.

Tanta attività scientifica, rara a trovarsi nell'epoca in cui scriveva il Solivetti, fra i cultori della psichiatria, non doveva restare senza premio. E premio notevole fu certamente per lui l'incarico datogli da S. E. il Ministro dell'Istruzione pubblica d'insegnare la psichiatria, e d'inaugurare nella prima Università del Regno la Clinica psichiatrica, di cui appena si serbava memoria dopo il breve tentativo del Girolami, a cui l'età cadente e gli acciacchi avevano impedito di dare a quell'insegnamento il dovuto sviluppo.

Alla Clinica psichiatrica di Roma il Solivetti dedicò tutte



le sue forze ; egli, senza risparmio di fatiche volle darle un'estensione sempre maggiore, talchè non avesse nulla ad invidiare alle altre Cliniche speciali. La fede, che lo animava in tutte le opere sue, anche in questa lo sorresse e gli die' forza di adempiere con vero *intelletto di amore* al difficile mandato !

Nè l'incarico della Clinica, nè la libera docenza concessagli, nè la nomina a Professore straordinario conferitagli, nel 1883 furono i soli compensi decretati alle sue prestazioni nel Manicomio, dove nel 1885 fu nominato Vice-Direttore, ed alla sua attività scientifica. La Società medico-psicologica di Parigi lo elesse nel 1882 suo Socio corrispondente straniero. Nello stesso anno fu uno dei *trenta* scelti a comporre l'Accademia Pontificia dei Lincei, e fu nominato Membro ordinario di questa nostra Accademia medica. Nel 1889 fu decorato della Medaglia di bronzo ai benemeriti della salute pubblica. E quando per l'infausta morte del titolare, si rese vacante il posto di Direttore del Manicomio di Roma, egli, se per ragione di età non fosse stato costretto ad astenersi dal Concorso, certo avrebbe raggiunto il grado massimo della sua carriera pratica, come aveva raggiunto quello della carriera scientifica ; nessuno avrebbe osato a lui contrastarlo.


Detto del Solivetti come medico alienista e come cultore della scienza, dovrei forse parlare delle di lui virtù come cittadino e come padre di famiglia, ma

*« Omai sarà più corta mia favella ».*

Voi tutti lo conosceste, nè v'è d'uopo che io ve ne ridica le lodi. Egli fu galantuomo fino allo scrupolo, ed in tempi come quelli in mezzo a cui viviamo, non può certo dirsi questa *piccola* lode ; egli amò la sua famiglia fino al sacrificio ; egli fu amantissimo dei suoi scolari, che reputava per altrettanti suoi figli ; egli amò i poveri, verso i quali fu prodigo anche di quanto *non superest* ; ed egli infine amò anche coloro che forse gli avevano fatto del male, perchè nel *misticismo sacro*, che spesso al letto di morte invade credenti e non credenti, egli, con fede antica, invocava i benefici del cielo sui suoi persecutori !

*Collegli illustri,*

Onoriamo la memoria del professor Alessandro Solivetti !



**Dott. ROBERTO MAGNANIMI.** — *Il Nerium Oleander nelle cardiopatie* (\*).  
(Present. dal socio Colasanti).

Il *Nerium Oleander* è un'apocinea che rigogliosa e spontanea vegeta nel bacino del Mediterraneo e che presso di noi d'ordinario trovasi nei giardini, come pianta ornamentale.

Le sue proprietà tossiche sono volgarmente note (1), tantochè si proibisce ai bambini di mettere in bocca le varie parti della pianta.

Del resto la sua velenosità fino *ab antiquo* era conosciuta e numerosi cenni se ne trovano in Plinio, (2) Dioscoride (3) e Galeno (4). I giudizi di questi autori, senza aggiungervi nulla di nuovo, furono riportati dagli scrittori arabi e del medio-evo.

In tempo a noi più vicino, il solo Morgagni (5) riferisce il caso di un avvelenamento per oleandro. Questi notò che nessuna modificazione si era avvertita a carico della funzione respiratoria, ma che il paziente avea mostrato le labbra e le estremità cianotiche ed i polsi « *parvi, debiles, subduri* ».

All'autopsia non poté riscontrare nulla d'importante, il solo stomaco era pieno di un liquido verdastro, per cui il Morgagni credette che l'azione venefica dell'oleandro principalmente si dispiegasse sui nervi dello stomaco.

Non mancarono dipoi degli osservatori che riferirono sopra al-

---

(\*) Santo della tesi per la laurea medico-chirurgica.

(1) I contadini nizzardi usano della segatura d'oleandro mescolata con del formaggio grattugiato per uccidere i topi. Gli indigeni dell'arcipelago indiano fabbricano per la caccia delle frecce con dei frustoli d'oleandro, e cibandosi poi della preda accuratamente allontanano tutti i tessuti feriti, sapendoli nocivi, perchè furono a contatto con un legno venefico.

(2) PLINIUS. Nat. hist. lib. XVI, p. 79 e XXIV, p. 90.

(3) DIOSCORIDES. De mater. medic. lib. V-VI. cap. 82.

(4) GALENUS. De simplicium medicamentorum temperamentis ac facultatibus, lib. VIII, cap. 17.

(5) MORGAGNI. *De sedibus et causis morborum*. Esp. LIX, Art. 12-14 Venetiis, 1761.

tri casi d'avvelenamento (1). Il solo Orfila (2) però, facendo sistematiche esperienze sui cani, fu quegli che per il primo cercò di provare la speciale azione venefica ed il modo d'agire della ricordata pianta. Da esse concluse che l'estratto acquoso del *Nerium* è straordinariamente venefico, tanto ingerito che iniettato sotto la cute o nelle vene, e che in ambo i casi agisce sul sistema nervoso, specialmente sul cervello, come i veleni stupefacenti. Per nulla però accenna ad una speciale azione sul cuore. (3)

Le prime applicazioni terapeutiche del *Nerium*, per uso interno, furono tentate da Loiseleur-Deslongchamps e Merquis (4) contro le manifestazioni dell'erpetismo (5) e la febbre intermittente malarica. (6) Ma solo nell'anno 1861, Lukomski (7) intraprese le prime ricerche sistematiche sulla composizione chimica di questa pianta. Egli estrasse dal *Nerium Oleander* due corpi straordinariamente venefici, che chiamò oleandrina e pseudocurarina, alcaloidi che farmacologicamente sperimentò nei cani, e terapeuticamente, senza effetti notevoli, nell'uomo.

Più tardi, nell'anno 1866, il Pelikan, (8) guidato dall'analogia di questa pianta con altre (*upas*, *antiar*, *tanghina*) delle quali aveva riconosciuto l'azione sul cuore, per il primo provò e dimostrò l'azione

---

(1) Libautins riferisce un caso di morte avvenuta durante il sonno per effluvi odorosi di fiori d'oleandro, abbondantemente raccolti in una camera da letto. Robert narra che in Corsica ed Algeria alcuni soldati morirono avvelenati in seguito all'aver mangiato della cacciagione arrostita con frustoli d'oleandro acuminati a guisa di spiedo.

(2) ORFILA. *Tossicologia generale*, tomo II. p. 318, Roma, 1840.

Id. *Traité des poisons*. Tom. II, p. 486, 4<sup>a</sup> édit. Paris, 1843.

(3) Con gli stessi risultati Grogner ha ripetuto l'esperienza sopra montoni e capre.

(4) LOISELEUR-DESLONGCHAMPS. *Dictionnaire des sciences médicales* Tom. III, p. 890, 1818.

(5) Basandosi sopra tradizioni popolari, sul principio del secolo Delens, Mérat e Grey tentarono di curare alcune malattie parassitarie della pelle a mezzo di lozioni con infusi di *Nerium Oleander*. I tentativi riuscivano del tutto infruttuosi.

(6) Tarbes e France, in Algeria, per i primi usarono il *Nerium Oleander*, come succedaneo dei sali di chinina, nel trattamento delle febbri malariche.

(7) LUKOMSKI. *Réport. de Chim. appliq. etc. de Wurts et Bareswill*. Tom. III, p. 77, 1861 e *Journal de Pharm.* Tom. XLV, p. 397. 1861.

(8) PELIKAN. *Nouvelles recherches sur le poison du Nerium Oleander*. Compt. rend. d. l'Acad. d. Sciences. Tom. LXII, p. 237, 1866.

del *Nerium* sopra quest'organo. Egli vide che l'estratto acquoso dell'oleandro di Parigi è senza effetto apprezzabile, al contrario si comporta quello che vegeta in Algeria. Del pari notò che l'estratto idro-alcoolico è più attivo di quello acquoso. L'estratto acquoso, nelle rane, aumenta il numero delle contrazioni cardiache, poi le rallenta e contemporaneamente le fa addivenire irregolari: infine s'arrestano. I movimenti delle orecchiette però ed i movimenti automatici persistono per qualche tempo dopo l'arresto del ventricolo in sistole.

L'estratto idro-alcoolico arresta il cuore in diastole: questo dapprima risponde ai vari stimoli fisici, chimici, meccanici, ma in seguito non vi risponde più, si contrae ed addiviene rigido. Pelikan, in base a questi risultati crede che l'estratto idro-alcoolico del *Nerium* possa venir surrogato alla digitalina, alla di cui azione fisiologica s'avvicina.

Quasi contemporaneamente Girard (1) estrasse dalla pianta l'acido oleandrico e l'oleandrina, corpi che hanno la stessa azione di quelli già ricordati e con i quali fece delle esperienze farmacologiche confutando quelle del Pelikan. Da esse conchiuse che il *Nertum* non è un veleno cardiaco.

Ma, uno dei lavori in proposito più importanti, come vedremo particolarmente in prosieguo, è quello dello Schmiedeberg (2). Questi, dalle foglie dell'oleandro di Tunisi, estrasse l'oleandrina che alla dose di 25 milligrammi cagiona l'arresto sistolico del cuore nelle rane, e la neirina che agisce come la digitalina.

Pouloux (3) nella sua tesi cerca di conciliare le diverse opinioni del Girard e del Pelikan, facendo osservare come questi abbia sperimentato colla pianta, quegli con un corpo che lo stesso Girard ha nominato acido oleandrico, attribuendo alla pianta le virtù che quest'acido possedeva. Dalle osservazioni di Pouloux si apprende che mentre nelle rane il cuore si arresta per il primo, negli animali a sangue caldo continua a battere, anche dopo cessato ogni movimento dell'animale.

L'animale, con una dose di cinque centigrammi di estratto idro-

---

(1) GIRARD. *Rech. expériment. sur le laurier-rose* etc. Montpellier et Paris, 1869.

(2) SCHMIEDEBERG. *Beiträge zur Kenntniss der pharmakologischen Gruppe des Digitalins*. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XVI, p. 149. 1882-83.

(3) POULOUX. *Contribution à l'histoire médicale du laurier-rose* Thèse de Paris, 1888.

alcoolico, muore in quaranta minuti: la decozione acquosa produce gli stessi effetti, ma più lentamente. In genere, ad un periodo di notevole eccitamento, succede un periodo di calma, che aumenta fino ad un punto in cui la vita non è più riconoscibile che dalla persistenza del riflesso palpebrale.

Sul cuore delle rane, Pouloux notò che la frequenza delle contrazioni non è mutata, che il polso addiuviene celere, e che l'arresto si fa in sistole. Egli crede che nel cuore della rana l'oleandro abbia una azione tetanizzante nettissima, azione che precede tutti gli altri sintomi dell'avvelenamento e che portata al massimo, l'arresta in sistole. In una seconda serie d'esperienze sui conigli, giunse a conclusioni identiche. La dose mortale, per un coniglio di 1300 gr., è di 50 centig. di estratto idro-alcoolico. L'estratto acquoso è assai meno attivo, perciò fu dal Pouloux abbandonato.

Sull'uso terapeutico del *Nerium* nelle malattie di cuore, come, più diffusamente vedremo in prosieguo, abbiamo le osservazioni di v. Oefele (1) e quelle del Pouloux fatte sotto la direzione del Dujardin-Beaumetz. Felix v. Oefele per un lungo periodo di tempo, sperimentò l'oleandro in una donna affetta da insufficienza e stenosi ateromatosa della mitrale nella quale di poi furono tentati altri cardiaci, cosicchè ha potuto servire come mezzo di controllo fra l'azione dell'oleandro, della digitale, della caffeina ecc.

Pouloux, oltre il lavoro farmacologico ricordato, coll'estratto idro-alcoolico del *Nerium Oleander*, fece delle ricerche terapeutiche curandovi cinque cardiopazienti.

Le conclusioni a cui dallo assieme dei due lavori è pervenuto, sono le seguenti:

1. L'oleandro è un veleno molto attivo, le cui proprietà tossiche sono dovute ad una o più sostanze vicine alla strofantina ed alla digitalina, probabilmente appartenenti al gruppo dei glucosidi.

2. L'oleandro ha una manifesta azione sul cuore delle rane che arresta in sistole: lo stesso dicasi dell'azione sul cuore del coniglio

3. Nel caso di asistolia, dovuta a lesione renale o cardiaca non compensata, esso tonifica il cuore ed aumenta la diuresi, l'oleandro perciò sembra indicato negli stessi casi nei quali s'impiega lo strofanto.

4. L'oleandro non determina alcun sintomo d'accumulazione e

---

(1) FELIX v. OEFELE. *Die Wirkung vom Nerium Oleander*. Reich. Med. Anzeiger, 1891.

perciò può essere somministrato per un tempo indeterminato, senza provocare accidenti di sorta.

Circa le sostanze attive del *Nerium Oleander*, il Latour (1) fu il primo che tentò d'isolarle. Estrasse in vero un corpo resinoido che possedeva tutte le proprietà velenose dell'oleandro, ma chimicamente non lo definì. Fu il Lukomski (2) perciò il primo che indicò come l'oleandrina e pseudocurarina, ottenute dalle foglie della ricardata pianta, fossero le due sostanze veramenae attive. L'oleandrina è un corpo giallo-pallido, resinoso, molto amaro, poco solubile nell'acqua, ma abbastanza nell'alcool e nell'etere, si combina cogli acidi, formando dei sali non cristallizzabili. La pseudocurarina è un corpo gialliccio, inodore, insipido, facilmente solubile nell'alcool e nell'acqua, non però nell'etere e che cogli acidi forma dei sali parimenti non cristallizzabili.

Betelli (3) al contrario ritiene che la pseudocurarina altro non sia che un miscuglio di sostanze indifferenti con un po' di oleandrina. L'oleandrina da lui isolata, sarebbe una polvere gialla cristallina, solubile nell'acqua, alcool, etere, cloroformio, e negli olii grassi, che a 56° si rammollisce ed a 240° si fonde, perdendo la sua solubilità e velenosità. Il cloridrato cristallizza e vien precipitato dai cloruri d'oro e platino.

Finocchi (4) riferisce che le soluzioni d'oleandrina sono precipitate dai noti reagenti degli alcaloidi ed anche dall'acido picrico: il cianuro di potassio viene rapidamente ridotto. Dalle soluzioni acquose acide si estrae coll'etere l'oleandrina che sarebbe identica ad una ptomaina isolata dal Selmi.

Di già incidentalmente abbiamo accennato che tanto dal punto di vista farmacologico che chimico il lavoro più completo sull'argomento è quello dello Schmiedeberg (5). Questi ha trovato che le foglie dell'oleandro di Tunisi contengono due differenti corpi anazotati. Uno, uguale alla digitalina, che chiama nerina, l'altro non sarebbe che l'oleandrina del Lukomski e Betelli. Inoltre ha trovato i prodotti di scomposizione delle due sostanze; una delle quali, la neriantina, avrebbe una certa somiglianza colla digi-

---

(1) LATOUR. *Gazette médicale de l'Algerie*, p. 124, 1856. *Journ. de Pharma. et de Chim.* Tom. XXXII. p. 332. 1857.

(2) LUKOMSKI. loc. cit.

(3) BETELLI. *Bull. med. di Bologna*. Vol XIX, p. 321, 1875. *Bricht. d. deut. Chem. Gesellsch.* Bd. VIII, p. 1197, 1875.

(4) FINOCCHI. *Berliner Bericht*, p. 2602, 1881.

(5) SCHMIEDEBERG. L. cit.

alina, ma è inattiva, le altre corrisponderebbero alla digitaliresina.

La neriina si presenta sotto forma di una massa friabile, leggermente giallastra, solubile nell'acqua, alcool, ma insolubile nell'etere, cloroformio e benzina: facendola bollire coll'acido cloridrico concentrato, quando è pura, comunica al liquido una colorazione giallastra, che diventa giallo-verdastra, quando è meno pura: con acido solforico e bromo dà una colorazione rossa. Le differenze che la distinguono dalla digitalina, diventano tanto minori, quanto più essa è pura. Bollita con gli acidi minerali forti, si scompone in glucosio ed in un corpo resinoso, perfettamente simile a quello che nelle identiche condizioni si ha dalla digitalina.

L'oleandrina si presenta in forma di tavolette, sottili, irregolari, incolori, non cristalline, otticamente inattive, le quali dopo un certo tempo assumono un color giallo-limone che non può essergli tolto neanche con le ripetute filtrazioni attraverso il carbone animale. L'oleandrina è solubile in acqua, alcool e cloroformio, ma insolubile nell'etere, nella benzina e nell'acido acetico concentrato. Fonde tra 70° e 75°, bollita con gli acidi minerali forti si scompone in un corpo simile alla digitaliresina.

La neriantina dissecata coll'acido solforico si presenta in masse il cui aspetto e colore ricordano quello della gomma arabica. Dall'alcool, a caldo, si ottiene sotto forma di corpi semiglobulari della grossezza di una testa di spillo. Invece abbandonando a sè una soluzione alcoolica, si forma uno strato bianco di neriantina, che al microscopio si presenta sotto forma di dischi arrotondati, aggregati: questo è il modo per ottenerla pura. La neriantina si scioglie nell'acqua, alcool, etere e cloroformio, e non contiene azoto; coll'acido solforico e bromo dà una reazione rossa. Bollita con gli acidi si scompone in glucosio, ed in un corpo cristallino che lo Schmiedeberg ha chiamato neriantogenina.

Felix v. Oefele (1) si è occupato di determinare le parti della pianta e le preparazioni farmaceutiche più convenienti a scopo terapeutico nelle malattie cardiache. Egli, in più cordiopazienti, sperimentò le foglie degli oleandri tenuti nelle serre (*Zimmeroleandern*), le foglie e la corteccia delle piante del giardino botanico di Monaco e la corteccia ed i frutti di piante coltivate in Firenze: più tardi sperimentò anche l'oleandro coltivato nei vasi (*Topf-oleander*).

---

(1) FELIX v. OEFELE. Pharm. Presse, n. 24.

Le piante indigene furono dal v. Oefele sperimentate allo stato fresco, quelle provenienti dall'Italia, allo stato secco. I preparati furono divisi in due categorie. In una prima serie comprese gli infusi o decotti acquosi concentrati, a cui fu aggiunto un po' d'alcool per conservarli, il grado di concentrazione fu vario da 1: 10 ad 1: 30. Nella seconda categoria comprese le macerazioni alcooliche, considerate come tinture, in concentrazione da 1: 3 sino ad 1: 20.

Dalle proprie ricerche v. Oefele conchiude che tutte le parti della pianta, ad eccezione di quelle legnose e prive di midollo, possiedono un'azione cardiaca, giacchè contengono diverse sostanze appartenenti al gruppo della digitale, le quali probabilmente sono disciolte nel sistema latticifero. È necessario quindi usare delle piante ricche di succo e ben sviluppate, com'è il caso delle piante cresciute nel bacino del Mediterraneo. Ma il lattice contiene anche delle resine le quali hanno sapore disgustoso ed agiscono sull'intestino irritandolo.

Queste resine si sciolgono bene nell'alcool, ma non nell'acqua, ed è perciò che gli estratti alcoolici della pianta secca non sono convenienti.

Gli estratti acquosi debbono esser preparati solo sotto la forma d'infusi, giacchè la troppa lunga esposizione alla temperatura d'ebollizione scompone in parte le sostanze attive. Siccome dall'altra parte la solubilità nell'acqua fredda ha limiti molto ristretti in modo che è difficile di ottenere un preparato di sufficiente concentrazione, così è necessario di fare l'infuso a caldo, aggiungendovi dell'alcool o della glicerina, affinchè il preparato si conservi.

Inoltre si dovranno prescegliere le piante provenienti dal bacino del Mediterraneo, specie quelle che crescono spontanee. È anche utile l'adoperare i frutti maturi, tanto più che non è necessario sgusciare i semi.

Per consiglio del prof. Colasanti, che qui prendo occasione di ringraziare per i consigli e gli appoggi con cui gentilmente mi ha diretto nelle ricerche, abbiamo procurato di determinare con rigore le condizioni terapeutiche che indicano l'uso dell'oleandro. Per un tempo variabile, che va da un minimo di cinque ad un massimo di tredici giorni, abbiamo cercato di sperimentare l'oleandro in quattro malati, affetti da vizio maitralico. Il preparato farmaceutico impiegato fu la tintura idroalcoolica preparata di fresco con tutte le necessarie regole e precauzioni. Essa fu somministrata a gocce, a dosi crescenti da 30 a 60 gocce in tre volte al giorno. Cessando la somministrazione, prima si ebbe cura di diminuirne la dose,



ma qualche volta si sopprime bruscamente. Non fu necessario dare l'oleandro con altri veicoli, stantechè i malati lo prendono senza alcun disgusto.

I malati presi in esame, eccezione fatta di uno, furono tutti tenuti a dieta ordinaria, durante l'intero periodo dell'esperimento. Essi venivano visitati due volte al giorno, e di tutti si prendeva la temperatura, il polso, il respiro, la pressione arteriosa e con cura si misurava la quantità giornaliera dell'urina. Quando fu ritenuto opportuno si fecero anche i tracciati del polso. (1)

La pressione arteriosa venne presa collo sfigmomanometro di v. Basch, sempre sulla temporale destra; il corso dell'arteria veniva accuratamente segnato, e segnato anche il punto dell'arteria in cui si appoggiava la *pelotte* dello strumento, nonchè il punto in cui si palpava l'arteria. I segni venivano rinnovati ogni due giorni e così, restando sempre ben visibili, si evitavano i possibili errori.

#### OSSERVAZIONE I.

G. Z, d'anni 62 facchino. Non ha mai avuto reumatismo articolare: da molto tempo nei lavori faticosi soffre di affanno; I disturbi si aggravarono in seguito a forti emozioni ed a leggero trauma nella regione cardiaca.

La punta del cuore batte nel 5o spazio, infuori della papilla mammaria; l'ottusità cardiaca comincia a sinistra nel 3o spazio, a destra deborda lo sterno. Primo suono alla punta supplantato da un rumore: secondo tono sulla polmonare solo e frequentemente sdoppiato. Vene del collo turgide ed ondulanti: arterie accessibili dure e tortuose. Polso frequente, aritmico, ineguale, piccolo.

Soffre di palpitazione di cuore ad accessi, accompagnati da dolore alla spalla.

DIAGNOSI. *Insufficienza mitralica per ateromasia, probabile sclerosi delle coronarie con accessi di angina pectoris.* (2)

L'infermo fu trattato per 15 giorni colla tintura idroalcoolica d'oleandro, senza che alcun disturbo si notasse a carico del sistema digerente, anzi durante questo periodo le funzioni intestinali furono meglio regolate. Giammai si osservarono fenomeni accennanti ad un principio di avvelenamento, ma gli accessi di palpitazione ed affanno furono poco mitigati.

---

(1) Non addimostrando particolarità degne di nota, omettiamo di riprodurli.

(2) Stante la morte del paziente verificatasi qualche mese dopo le nostre osservazioni fu fatta l'autopsia, la quale in tutto confermò la diagnosi.

Le pulsazioni continuarono ad essere irregolari, ineguali ed aritmiche; lo stesso del resto erasi avverato, durante un precedente trattamento colla digitale. Qualche lieve vantaggio si è solo ottenuto colla caffeina. Però il numero delle pulsazioni diminuì, inquantochè la differenza tra il minimo ed il massimo delle pulsazioni notate durante il trattamento oleandrico, era assai meno notevole e molto più vicino al normale di quello che non siasi trovato in altri periodi. Questo effetto durò anche qualche giorno dopo la sospensione del rimedio, ma subito si vide che la differenza tra il numero delle pulsazioni del mattino e quello della sera cominciò a diventare più grande che non nel periodo precedente. L'oleandro agì subito con una dose di 30 gocce *pro die*: aumentate fino a 60, la frequenza del polso scemò notevolmente, sicchè fu stimato opportuno ritornare alla dose di 40 gocce, allora le pulsazioni crebbero di nuovo. Tentata nuovamente una dose di 60 gocce, questa volta il polso continuò a divenire più frequente, sicchè, temendosi un'assuefazione od un accumulo del farmaco, fu stimato opportuno di sospendere l'uso del *Nerium*. Fatto ciò, quasi immediatamente il polso diminuì di frequenza, e così stette per qualche giorno, finchè le cose ritornarono allo stato primiero.

La pressione arteriosa non subì oscillazioni notevoli. Abbiamo sempre trovato, anche in individui normali, una pressione alquanto minore di quella indicata da v. Basch.

La diuresi aumentò alquanto quasi subito dopo le prime somministrazioni della tintura d'oleandro: essa si mantenne tale anche per qualche tempo dopo che fu sospeso l'uso del rimedio, ma non esiste un esatto parallelismo tra le dosi dell'oleandro e la diuresi.

Nessuna influenza sulla temperatura e sul respiro.

A meglio chiarire le fatte osservazioni durante il trattamento oleandrico riportiamo la seguente tabella grafica. (V. tabella N. 1).

## OSSERVAZIONE II.

F. P. d'anni 38, impiegato. Per la prima volta, all'età di 11 anni, soffrì di reumatismo articolare acuto, gli attacchi si son ripetuti più volte, e sempre abbastanza violenti. Il paziente causa i suoi disturbi spesso fiate ha fatto ricorso all'ospedale.

*Status praesens.* L'urto della punta del cuore nel 5° spazio intercostale, in fuori della papilla mammaria: *vossure* precordiale, il cuore è aritmico, l'urto della punta, è accompagnato da un fremito. L'ottusità assoluta del cuore incomincia al margine superiore della terza costola, ed a destra deborda lo sterno. Il primo suono alla punta è accompagnato e preceduto da un soffio dolce; secondo tono forte, sulla polmonare è sdoppiato. Polso aritmico, ineguale con intermittenze.

DIAGNOSI. *Endocardite cronica, insufficienza stenosi mitralica.*

Malgrado l'infermo soffra di diarrea purtuttavia l'oleandro fu benissimo tollerato.

L'infermo presentava lo speciale fenomeno che non tutte le pulsazioni cardiache arrivavano alla radiale, sotto questo punto aveva migliorato moltissimo colla belladonna, ma cessato l'uso del rimedio il perturbamento era diventato molto più notevole. L'oleandro, senza farlo scomparire completamente, ne migliorò le condizioni. Durante il trattamento oleandrico l'infermo ebbe delle febbri, e a ciò crediamo debbasi il mancato eguagliamento delle pulsazioni.

Il numero delle pulsazioni diminuì di una o due: ma esse non eccedevano la norma, oscillando tra 67-77; il ritmo e la regolarità del polso non furono modificati. La pressione aumentò, e così anche la diuresi, ma di poco. L'aumento si mantenne anche qualche giorno dopo sospeso l'uso dell'oleandro, cose tutte che graficamente si rilevano nella seguente tabella. (V. tabella N. 2).

### OSSERVAZIONE III.

C. R. d'anni 40, cameriere. L'anno decorso, ebbe un reumatismo articolare accompagnato da pleurite e d'allora in poi non è più stato bene, soffrendo sempre d'affanno, palpitazioni, o dolori di testa.

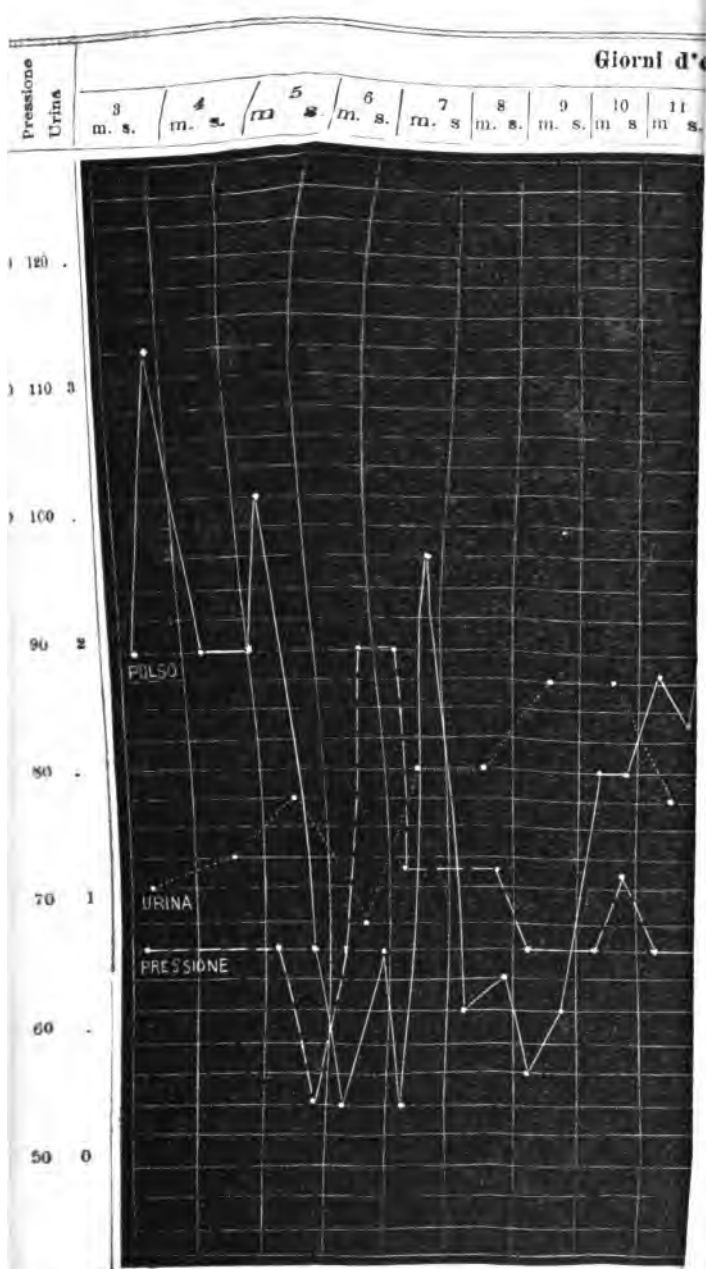
*Status praesens.* La palpazione del cuore è dolorosa nel 3° e 4° spazio intercostale, dove batte la punta dietro la quinta costola, mezzo centimetro in fuori della linea emiclavare, la punta non si vede, ma è facilmente spostabile nei movimenti laterali. Cuore ingrandito.

All'ascoltazione, aritmia persistente che talora assume carattere di bigeminismo, senza che ad esso corrisponda un bigeminismo della radiale. Il primo suono è accompagnato da un rumore di soffio leggero, a cui segue un rumore aspro che si prolunga anche nella gran pausa. Il secondo suono polmonare molto forte: l'aortico debole, il polso è piccolo aritmico, ineguale.

DIAGNOSI. *Endocardite cronica, vizio composto della valvola mitrale.*

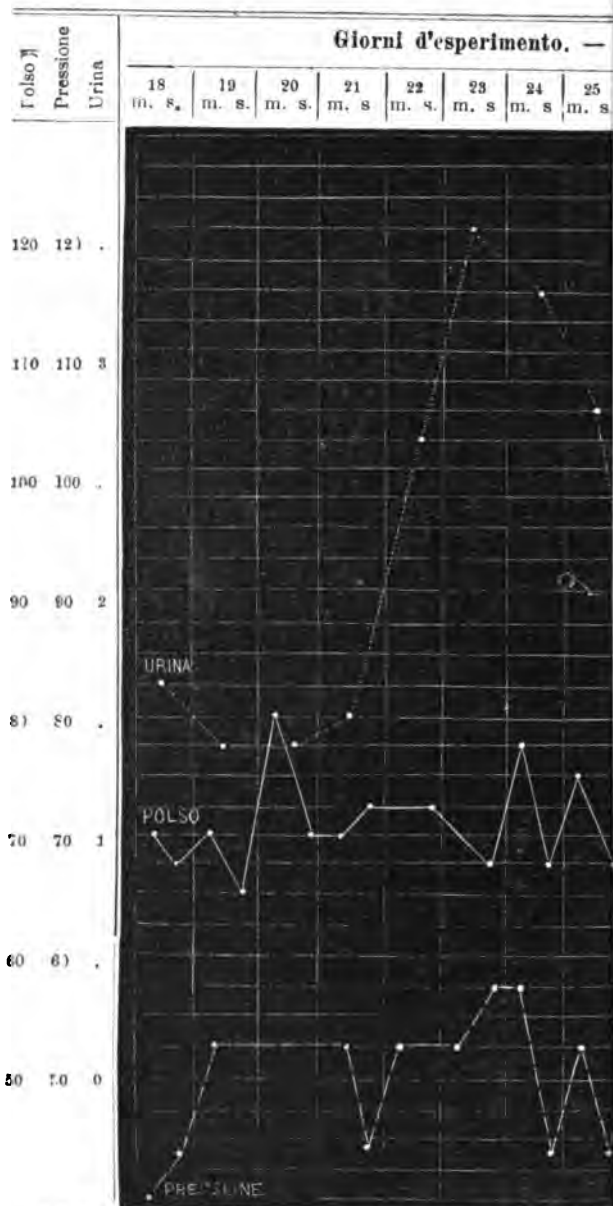
Dalla storia dell'infermo, chiaramente risulta che tra il bigeminismo ed il trattamento digitalico passa una relazione di causa ad effetto. Fu appunto questa la ragione che ci indusse a provare l'oleandro. Infatti, somministrato in forma di estratto alcoolico, sin dalle prime dosi, il fenomeno tornò a manifestarsi, ma cessato l'uso, scomparve. Lasciati decorrere un po' di giorni e nuovamente somministrato il farmaco, per quanto se ne aumentassero le dosi, il fenomeno non si è più ripetuto.

La frequenza delle pulsazioni non subì alterazioni notevoli: si ebbe



La pressione, misurata collo sfigmomanometro di v. Baschi, è indicata



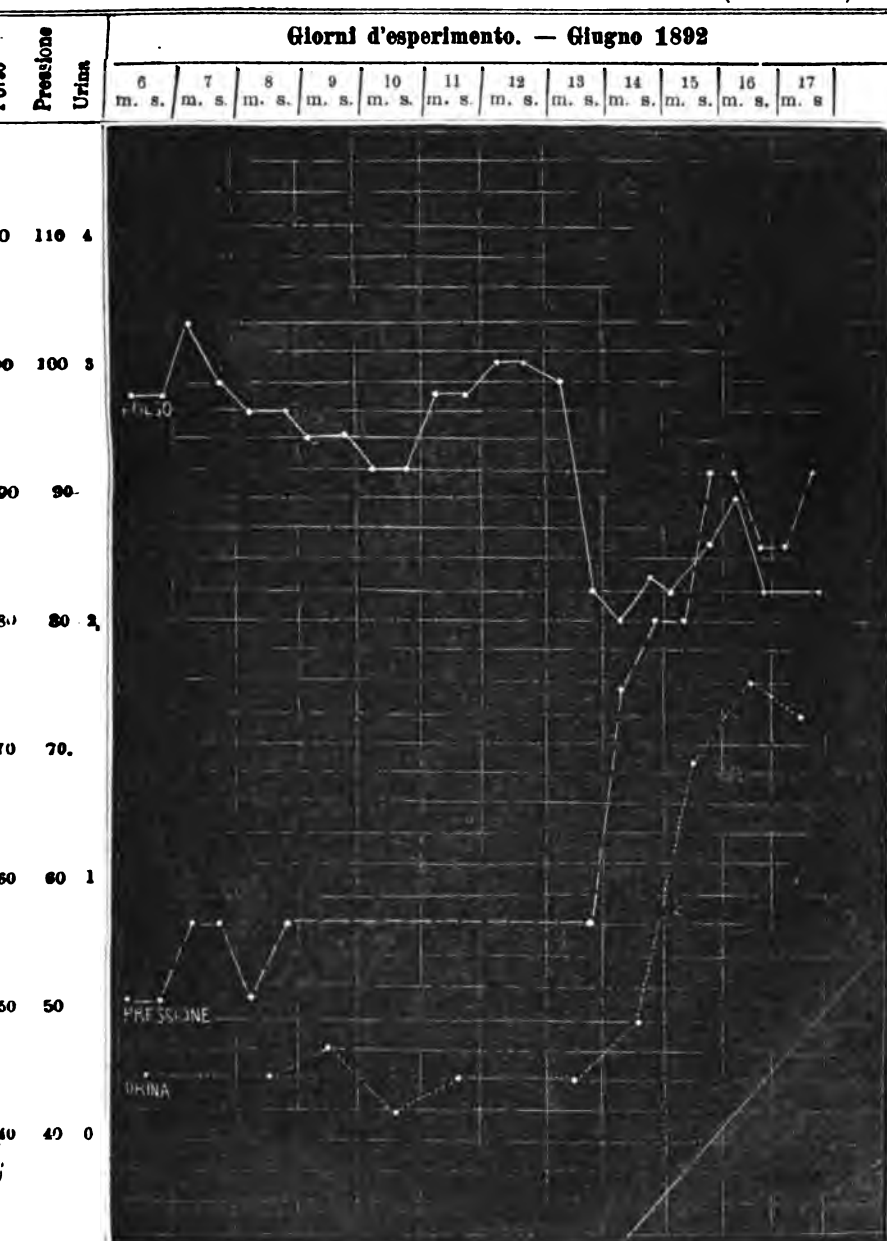


La pressione, misurata collo sfigmomanometro di v. Basch, è in



un leggero aumento della pressione, ma nessun effetto sulla diuresi come si apprende dai seguenti tracciati grafici. (V. tabella N. 3).

(Tabella N. 3)



La pressione, misurata collo sfigmomanometro di v. Basch, è indicata in mm. di Hg. L'urina in c. c.



OSSERVAZIONE IV.

O. A. d'anni 49 contadino. Quattro anni or sono ebbe a soffrire un reumatismo articolare acuto, ma di poi, pur sopportando gravi fatiche, è stato sempre bene fino alla fine dell'aprile di questo anno, allorchè, sudato, riparò in luogo umido, ove fu preso da febbre con edemi alle gambe che andarono gradatamente aumentando. L'individo è edematoso, ma poco liquido ascitico è raccolto nella cavità addominale. Le vene del collo sono turgide ed ondulanti: il cuore è ingrandito, rumore in primo tempo, secondo tono forte, più forte dell'aortico sulla polmonare. Polso frequente, piccolo, ritmico regolare. Urine scarse, peso specifico elevato, acide, abbondante sedimento, piccola quantità di albumina, scarsi cilindri jalini.

Dopo tenuto per poco tempo in osservazione, l'ammalato fu subito trattato con l'oleandro. La frequenza del polso diminuì, la pressione aumentò, e con essa anche la diurnesi, ma solo di poco. Effetti migliori si ottennero colla digitale.

Dalle cose dette e dai fatti osservati possiamo trarre le seguenti conclusioni:

a) il *Nerium Oleander* contiene dei principi attivi chimicamente e farmacologicamente affini a quelli della digitale e dello atrofanto, perciò spiega la sua principale azione sul cuore;

b) la pianta forse contiene degli altri principii, per cui l'azione di questa può non essere del tutto identica a quella della neriina ed oleandrina pure;

c) la tintura idroalcoolica non disturba punto il sistema digerente;

d) la respirazione e la temperatura normali non sono nè alterate nè influenzate dalle dosi usuali del rimedio. Anche i reni restano indenni da ogni alterazione;

e) la frequenza delle pulsazioni cardiache diminuisce, l'effetto è tanto più notevole, per quanto più la loro frequenza si discosta dalla normale;

f) quest'effetto non è più costante dopo l'uso troppo prolungato del farmaco; in questo caso le pulsazioni possono anche aumentare di numero;

g) il ritmo e la regolarità del polso non sono modificati;

h) la pressione arteriosa si eleva;

i) la diurnesi aumenta;

k) il *Nerium* non provoca il bigeminismo in individui che ne soffrono per l'uso della digitale. Ciò è stato osservato anche da Felix v. Oefele;

l) l'oleandro è più indicato nei casi di endocardite reumatica, che non in quelli da arteriosclerosi;

m) la tintura idroalcoolica di foglie d'oleandro, con successo, può essere prescritta quale buon succedaneo della digitale, specie presso di noi, ove in ogni stagione si possono avere fresche ed a bassissimo prezzo;

n) del pari può venir raccomandata in sostituzione dello strofanto, inquantochè tonifica il cuore ed aumenta la diuresi;

o) infine ha il vantaggio di non accumularsi, ma l'uso troppo prolungato produce un certo grado d'assuefazione.

---

Dott. R. VILLETTI. — L'uso dell'ittiole nei catarrhi uretro-vescicali. (*Present. dal socio Colasanti*).

Fra i numerosi rimedi apparsi in quest'ultimi anni nel campo della terapia, speciale fiducia ha riscosso il prodotto di distillazione di una pietra bituminosa di Seefeld nel Tirolo, cui lo Schöster ha dato il nome d'ittiole. Finora chimicamente poco sappiamo con precisione circa questo prodotto, cosicchè i farmacologi lo considerano un rimedio empirico che la sola esperienza clinica ha riconosciuto valevole nel trattamento di alcune malattie. Esso, oltre all'essere un rimedio analgesico e risolvente, possiede un'azione vaso-costrittrice marcatissima.

Numerosi sono i lavori sull'ittiole, ma dalla prima pubblicazione dell'Unna (1), la maggior parte si riferiscono alle sue svariate applicazioni nel trattamento delle dermopatie.

Più tardi, per opera del Freund (2), Reitmann e Schoe-

---

(1) UNNA. *Die neueren Fortschr. in der Therapie der Hautkrankheiten* Aertzl. Vereinsbl. f. Deutschl. N. 158, 1885.

(2) FREUND. *Berliner Klin. Wochenschr.* N. 11-45, 1890.

nauer (1), Bloch (2), Koetschau (3), Polacco (4), Bell (5), Albertoletti (6), Kurz (7), Bergmann (8), Niemirowsky (9) e Mazzoni (10). con successo venne introdotto in ginecologia, nel quale campo meritamente gode una grande fiducia. Oltre di ciò, in grazia della sua innocuità e delle proprietà analgesiche, astringenti ed antisettiche, l'ittiole ha trovato favore in altre branche della terapia, ed in specie nei catarrhi delle vie genito-urinarie maschili e nelle malattie della prostata (11).

Circa la sua azione battericida abbiamo le ricerche del Latteux (12) dell'Abel (13) e del Colombini (14) i quali trovarono che l'ittiole, oltrechè sulle diverse specie di stafilococchi e streptococchi, potentemente agisce sui gonococchi del Neisser.

Infatti, le colture di questo microrganismo sono facilmente e celeremente sterilizzate dalle soluzioni d'ittiole dal 3 0/0 al 4 0/0. Ora, data da un lato questa proprietà battericida, e dall'altra l'azione vaso-costrittrice che a detto dell'Unna, anche a piccole

---

(1) REITMANN und SCHOENAUER. Wiener Klin. Wochenschr. N. 58, 1890.

(2) BLOCH. Idem. N. 50-51, 1890.

(3) KOETSCHAU. Münchener Med. Wochenschr. N. 1, 1891.

(4) POLACCO. *L'ittiole in ginecologia*. Annali d'Ostetr. e Ginecol. Marzo 1891, Agosto 1892.

(5) BELL. The Provincial med. journal. Leicester, N. 113, 1891.

(6) ALBERTOLETTI. Giornale della R. Accademia medica di Torino. Giugno 1891.

(7) KURZ. Deutsch. med. Wochenschr. N. 48, 1891.

(8) BERGMANN. *Zur Ithyolbehandlung in der Frauenheilkunde* Leipzig, 1891.

(9) NIEMIROWSKY. International Klin. Rundschau. N. 3, 1892.

(10) MAZZONI. Atti della Società Lancisiana di Roma, Maggio, 1892.

(11) SCHARFF-STETTIN. *Ein Beitrag zur Behandlung der Entzündungen der Prostata*. Den aertzliche Praktiker. N. 10, Marz. 1892.

FREUNDBERG. *Ueber Ithyolsuppositorien bei der Behandlung der Prostatitis*. Centralblatt f. klin. med. N. 26, 1893.

(12) LATTEUX. *Recherches bacteriologiques sur les propriétés antiseptiques de l'Ithyol*. Bulletins et mémoires de la Société de Médecine. Clermont, 1892.

(13) ABEL. *Ueber die antiseptische Kraft des Ithyols*. Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. XIV, N. 13, 1893.

(14) COLOMBINI. *L'ittiole nella cura della blenorragia*. Siena, 1893.

dosi esercita sui vasi sanguigni, dal che la scomparsa dei fenomeni flogistici delle parti affette, logico ne scaturisce il corollario della sua applicazione nelle forme catarrali sia semplici che specifiche delle vie genito-urinarie maschili. Di ciò già ne fecero parola MANGAROTTI (1) NEISSER (2) EHLMANN (3) JADASSOHN (4) e COLOMBINI (5).

Forte di questi dati volli cimentare il rimedio non solo nel trattamento delle uretriti blenorragiche e semplici, ma anche nei catarrhi della vescica primitivi e secondari a flogosi infettive, usando delle lavande con soluzioni acquose d'ittiolo, da cui ho avuto eccellenti risultati.

Tentativi di questo genere, usando l'ittiolo internamente per via gastrica, furono fatti dal ZUELZER (6) e dal CANTANI (7); ma, sia per il sapore disgustoso, che per le nausee che facilmente provoca non ha ottenuto l'aspettato successo.

Invece, applicato localmente a mezzo d'iniezioni uretrali o di lavande vescicali, con minor fastidio dei pazienti si ottengono dei solleciti vantaggi.

Nei catarrhi uretrali d'origine infettiva sia nel periodo acuto, allorchè il bruciore nella mizione è vivo ed il tenesmo vescicale significante; sia nel secondo, allorchè la secrezione muco purulenta è abbondante; sia nel terzo, caratterizzato dalla goccetta; per le sue proprietà specifiche battericide, e per l'azione analgesica, antiflogistica e risolvente, l'uso dell'ittiolo dà dei soddisfacenti risultati. Ed invero, mentre la maggior parte dei rimedi locali proposti per il trattamento delle uretriti infettive, a preferenza sono caustici e quindi facili a provocare accidenti gravi, sia a carico della vescica che dell'uretra predisponendola alla formazione dei restringimenti, l'ittiolo, agendo come antisettico specifico contro i gonococchi e come analgesico, antiflogistico e vaso costrittore, è ben lontano dal provocare simili complicate. Naturale quindi che per

---

(1) MANGAROTTI. *L'ittiolo nella blenorragia*. Riforma Medica. Vol. II. N. 85, 1892.

(2) NEISSER. Internationalen Dermatologen-Congress zu Wien am 8 sept. 1892 e Riforma Medica Vol. IV. N. 229, 1892.

(3) EHLMANN. Id.

(4) JADASSOHN. Deutsch. Med. Wochenschr. N. 38-39, 1892.

(5) COLOMBINI. Op. cit.

(6) ZUELZER Monatsh. f. pract. Dermatologie. Berlin N. 12, 1886.

(7) CANTANI. Farmacologia e terapia clinica 1891, p. 470, Vol. V.

le sue proprietà debba essere preferito nel trattamento dell'uretrite blenorragica.

Il metodo curativo tenuto in questi casi è il seguente.

A mezzo delle comuni siringhe si comincia col praticare 5 o 6 iniezioni al giorno con una soluzione acquosa d'ittiolio al 20/10 ed, a seconda della tolleranza che acquistano i pazienti, gradatamente crescendo si aumenta fino al 5 la percentuale del rimedio.

Man mano poi che lo scolo va diminuendo, del pari si diminuisce il numero delle iniezioni, fino a praticarne solo una la mattina e la sera negli otto giorni consecutivi alla scomparsa completa della blenorragia.

I casi più ribelli e cronici resistono in genere fino a 25 giorni di cura; ma ad onta di ciò, mai si è avuto a lamentare qualsiasi complicanza.

Le iniezioni, se la blenorragia è acuta, nel primo momento determinano un passeggero bruciore che ben presto cessa, in grazia della proprietà analgesica del rimedio.

I casi sui quali si è sperimentato l'uso dell'ittiolio possono essere divisi in tre categorie.

Alla prima appartengono quelli di cui in antecedenza i pazienti avevano sofferto di blenorragia curata o no con i mezzi ordinari. Le infezioni trattate, erano o recenti o croniche e la cura in genere ha oscillato tra i 14 e i 25 giorni.

Alla seconda appartengono quegli individui che per la prima volta avevano contratto una blenorragia e si presentavano al trattamento nel periodo acuto. In questi l'azione analgesica del rimedio giovò a sedare le dolorose erezioni notturne e lo spasmo della mizione. Il trattamento curativo in genere durò dai 12 ai 19 giorni.

Alla terza finalmente appartengono le uretriti semplici primitive in cui l'esame microscopico del secreto non rivelava la presenza dei gonococchi del Neisser.

La cura durò tra i 6 e gli 8 giorni.

---

Nei catarri vescicali, sia primitivi che secondari all'infezione blenorragica, è oggimai accertato che la cura la quale rende i migliori risultati è quella fatta con le lavande. Queste, nettando la vescica del muco-pus, impediscono le alterazioni fisico-chimiche dell'urina e le alterazioni anatomiche della mucosa vescicale. Le

lavande d'ordinario vengono praticate o con semplice acqua sterilizzata, o con leggere soluzioni medicamentose la di cui azione è poca o nulla rispetto alle condizioni anatomiche della mucosa vescicale. Esse principalmente giovano come lavande disinfettanti a detergere la vescica del suo contenuto. Ma per rapporto all'ittio si è fatto di già notare che esso, oltre l'azione antisettica, possiede delle specifiche proprietà vaso-costrittrici ed analgesiche, capaci di essere vantaggiosamente utilizzate nel trattamento dei catarrhi vescicali, come rimedio disinfettante e curativo.

Nei casi di cistite acuta, allorchè durante il periodo febbrile è necessario limitarsi ai soli mezzi curativi interni, per sedare i forti dolori riesce utilissima l'applicazione della pomata coll'ittio al 30 per cento. Cessato lo stato acuto febbrile, s'incomincia il trattamento con le lavande vescicali. A tal uopo si usa con molta precauzione un catetere elastico a doppia corrente in comunicazione con un enteroclisma. Così operando si può lentamente iniettare nella vescica un litro di soluzione acquosa d'ittio al 0,50 per cento, riscaldata alla temperatura di 30° centigradi.

Nei primi giorni di cura si praticano due lavande quotidiane, più tardi solo una.

Questo trattamento, che per il primo credo d'aver vantaggiosamente usato, riesce di buon esito: i pazienti ben presto non risentono più molestie di sorta e completamente guariscono.

Invece, nei casi di cistite cronica le lavande debbono essere fatte con soluzioni d'ittio all'uno per cento, e praticate una sol volta nella giornata.

Come risultato costante di queste lavande si ha la totale e completa scomparsa delle molestie vescicali.

Del pari contemporaneamente si dileguano la disuria, l'alcalinità dell'urina, l'odore nauseante ed i facili ed abbondanti sedimenti, allorchè all'interno della vescica si è avverata la fermentazione ammoniacale.

La durata di questa cura d'ordinario oscilla tra 25 e 35 giorni e mai dà luogo ad inconvenienti di sorta sia primitivi che secondari. Se talora contemporaneamente alle lavande si ha il bisogno di praticare la divulsione graduale allo scopo di modificare i restringimenti consecutivi a pregresse blenorraggie, essa può esser fatta senza difficoltà alcuna con grande profitto del paziente.

Si deve usare la massima sorveglianza a che i pazienti non usino per proprio conto i cateteri, e ciò perchè, trascurando essi il più delle volte le necessarie regole antisettiche, facilmente in-

roducono nella vescica dei microrganismi urofagi capaci d'iniziare o riaccendere la fermentazione ammoniacale intravescicale.

---

Dalle cose fin qui dette e dai risultati ottenuti riepilogando si può concludere :

a) che nelle uretriti blenorragiche, le iniezioni di soluzioni acquose d'ittiolo riescono utilissime, inquantochè portano a contatto della muccosa uretrale una sostanza medicamentosa che facilmente e prontamente annienta la vita dei germi specifici della malattia (gonococchi *Neisser*);

b) che oltre l'azione battericida, l'ittiolo riesce antiflogistico e risolvente;

c) che il meccanismo d'azione terapeutica non provoca nè predispone ai restringimenti uretrali;

d) che, stante le sue proprietà analgesiche, non solo non provoca dolori, ma bensì sana quelli propri della lesione, mitigando in pari tempo le molestie delle erezioni notturne e della mizione.

Per ciò che riguarda i catarri vescicali, le lavande con soluzioni acquose d'ittiolo :

a) calmano i dolori;

b) annientano l'attività dei germi patogeni e distruggendo i microrganismi urofagi impediscono il progresso della malattia, la fermentazione ammoniacale intravescicale e la consecutiva ammoniemia.

c) infine, modificando lo stato catarrale della mucosa provocano la cessazione dei disturbi disurici.

---

**Dott. T. COCCIA. — Il cantaridato di potassio nella cura della tubercolosi**  
(*Present. dal Socio Colasanti*) (1).

Allorchè per i ripetuti insuccessi si spegneva l'eco entusiasta della tubercolina del Koch e più viva si faceva la discussione sull'uso del cantaridato di potassio proposto dal Liebreich nella cura della tisi polmonare, il prof. Colasanti, nella seduta del 26 giugno 1892, presentava alla R. Accademia medica di Roma i risultati delle presenti ricerche (2) che per circostanze tipografiche non prima di oggi han potuto esser pubblicate.

La scoperta di **Robert Koch** del bacillo tubercolare, se da un canto ci ha fornito delle spiegazioni scientifiche circa i processi che si svolgono nei tessuti nei quali i bacilli si vanno ad annidare, ed ha fatto progredire l'etiologia e la profilassi della tubercolosi, dall'altro, punto o poco ha contribuito a stabilirne un metodo razionale di cura, ed i numerosi mezzi finora escogitati contano ben pochi successi.

Fra questi metodi dobbiamo ascrivere quello del Liebreich, basato sulle iniezioni ipodermiche del cantaridato di potassio.

Consigliato dal prof. Colasanti, che gentilmente mi fu di guida in queste ricerche, intrapresi a studiare l'uso di questo nuovo farmaco preconizzato del Liebreich, come utile nel trattamento della tubercolosi.

Prima d'intraprendere la narrazione dei casi studiati e dei risultati ottenuti, sarà opportuno di dare un rapido cenno dei lavori che si sono succeduti dalla prima pubblicazione del Liebreich (3) ad oggi, onde farsi una adeguata idea dello stato della questione.

Nella seduta della Società medica di Berlino, tenuta il 27 febbraio '91, il Liebreich, facendo la storia degli usi terapeutici della

---

(1) Sunto della tesi per la laurea medico-chirurgica dell'anno scolastico 1891-92.

(2) *Riforma medica*. An. 8.º Volume III, N. 153, p. 32, 1898.

(3) **LIEBREICH**. *Die Wirkung der cantharidinaeuren Salze*. Therap. Monatsheft. p. 169, 1891.



cantaridina dopo d'aver accennato alla sua scoperta per opera del Robiquet e ricordato gli ultimi studii chimici d'Homolka, (1) richiamò l'attenzione dei colleghi sull'azione formacologica di questo componente della *Lytta vesicatoria*. Fondandosi sugli esperimenti del Cornil (2), Ida Eliaschoff (3), Aufrecht (4), Guarnieri ed Agostinelli (5) circa l'azione della cantaridina, aveva osservato che essa provocando nel polmone un processo essudativo, ne faceva difficile la funzione respiratoria.

Questa fuoriuscita di un liquido sieroso dai capillari polmonari ha luogo senza alcuna alterazione della pressione sanguigna e dell'attività cardiaca, perciò è giocoforza ammettere una particolare ed elettiva azione della cantaridina sui capillari sanguigni del polmone. Accertati questi fatti, il Liebreich ammise l'ipotesi che la fuoriuscita del liquido si effettuerebbe più facilmente da quei capillari alterati, allorchè si sapesse trovare una dose di cantaridina la quale, nei capillari di minore resistenza, producesse il medesimo effetto che si avvera nei capillari normali con le dosi tossiche.

Ora, questa trasudazione di siero sanguigno non si deve solo considerare come un versamento atto a guarire il processo morboso, ma bensì come avente il potere d'uccidere i bacilli tubercolari che, come hanno dimostrato Buchner e Stern, non sono bacilli del sangue.

Mentre Liebreich, forte dell'autorità del Dujardin-Beaumetz (6) ed altri, aveva accennato all'uso terapeutico interno ed ipodermico della cantaridina, in precedenza da nessuno tentato, eccezion fatta delle poche notizie raccolte in un dizionario medico francese (7), Real e Barmay (8) rivendicarono a loro stessi il primo uso del cantaridato di potassio nelle affezioni delle vie respiratorie, avendolo

---

(1) HOMOLKA. *Ueber das Cantharidin*. Bericht. d. deutsch. Chem. Gesellsch. Bd. XIX, p. 1082, 1886.

(2) CORNIL et BRAULT. *Etudes sur la pathologie du rein*. Paris, 1884.

(3) IDA ELIASCHOFF. *Ueber die Wirkung des Cantharidins auf die Nieren*. Virchow's Arch. Bd. XCIV, p. 323, 1883.

(4) AUFRECHT. *Die Schrumpfnieren nach Cantharidins*. Centralblatt. f. d. Med. Wissenschaft. p. 849, 1882.

(5) GUARNIERI ed AGOSTINELLI. *Sull'avvelenamento per cantaride*. Arch. d. Scienze med., vol. VIII, p. 307, 1884.

(6) DUJARDIN-BEAUMATZ. *Dictionnaire de Thérapeutique*, Paris, 1889.

(7) *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, Paris, 1871.

(8) REAL et BARMAY. *Revue de Therapeutique des Alcaloïdes*, Paris, mars 1891.

in più casi, somministrato, con successo per bocca, in frazioni di milligrammo (1).

Alla prima comunicazione farmacologica in rapporto all'azione dei sali di cantaridina nelle manifestazioni esterne ed interne della tubercolosi, il Liebreich, nel Congresso chirurgico tedesco (2), rispondendo alle obiezioni del v. Bergmann (3) tornò con nuove notizie sull'argomento.

Agli studii del Liebreich ben presto tennero dietro delle ricerche sperimentali.

Fu Coen (4) che per il primo imprese delle particolari indagini per vedere se realmente dietro l'uso della cantaridina attraverso i capillari irritati aumentasse il trasudamento. Ma per quanto l'esperienze fossero diligenti e ben condotte, purtuttavia mai notò un aumento di siero in seguito all'uso della cantaridina. Perciò, secondo il Coen, non può venir ammessa la teoria del Liebreich per spiegare l'azione della cantaridina, come mezzo curativo della tubercolosi. Eguali risultati ebbero le ricerche di Unna (5).

Ma, più che di studii sperimentali, la letteratura su quest'argomento è ricca d'osservazioni cliniche. Così il Lublinsky (6) sperimentò l'azione terapeutica dei sali dell'acido cantaridinico nei pazienti affetti da tubercolosi laringea e polmonare. Nei primi notò che allorchè l'affezione era incipiente, essa restava evidentemente e favorevolmente influenzata dal rimedio e le ulcere laringee tendevano ben presto a cicatrizzare, ma, nullo ne era l'effetto allorchè il processo morboso era troppo avanzato.

---

(1) La pozione di Real e Barmay è la seguente:

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| Cantaridina pura cristallizzata gr. | 1,00 |
| Potassa caustica in cannelli »      | 1,00 |
| Alcool a 40° »                      | 3000 |

Di questa soluzione se ne amministrano 18 goccioline al giorno, cioè  $\frac{12}{10.000}$  di milligrammo.

(2) Congress des deutschen Gesellschaft fuer Chirurgie zum Berlin. Ap. 1891. Therap. Monatsh, p. 295, 1891.

(3) v. BERGMANN. Berliner klin. Wochenscher. n. 15, 1891.

(4) COEN. *Recherches expérimentales sur l'action du cantaridate de potasse sur les processus inflammatoires*. Arch. d. Med. experiment. et d'anat. pathol. 1. S., T. III, p. 389, 1891.

(5) UNNA. Monatschrift f. pract. Dermatologie. Bd. XIII, 396, 1891.

(6) LUBLINSKY. *Ueber die therapeutische Wirksamkeit der cantharidinsaeuren Salze*. Therap. Monatsh p. 239, 1891.

Per la tubercolosi polmonare osservò dei risultati assai incerti e nella maggior parte del tutto nulli, però mai ebbe a lamentare ascessi nelle punture d'iniezione, nè aumento di temperatura. Solo tre volte notò stranguria, e fra i sali adoperati ritenne che nell'applicazione il cantaridato di potassio desse maggior dolore.

Dopo queste prime pubblicazioni, la discussione sul valore terapeutico delle iniezioni ipodermiche del cantaridato potassico nel trattamento della tubercolosi si fece più attiva e seconda in seno alla Società medica di Berlino, per opera del Saalfeld, Landgraf, Fraenkel, Heymann ed altri (1).

Saalfeld riferì d'aver ottenuto buoni risultati nella cura del *lupus vulgaris*. Landgraf, che sperimentò la nuova cura sopra dieci tubercolosi, cinque dei quali affetti da laringite acuta, ebbe l'opportunità di notare che l'espettorazione era più facile; ovvia la scomparsa dei dolori nella deglutizione ed ordinario un rapido e sensibile rischiaramento della voce. Del pari, nelle affezioni tubercolari del laringe, notevoli successi ottennero Fraenkel, Heymann (2), Bagroff (3), Masini (4), Bresgen (5), ecc., successi che furono sempre accompagnati da disturbi, principalmente dell'apparecchio genito-urinario, dei quali in gran parte di già aveva fatto parola Lublinsky.

Ma, a lato degli accennati successi, devono tenersi in serio conto gli insuccessi che, in ordine all'uso del cantaridato di potassio nelle affezioni tubercolari del laringe, ottennero Rennenkampf (6), Masucci (7), Ficano (8), Gruettner (9), nonchè i risultati molto parziali di cui fan cenno Polyak (10), Lennox Browne (11) e Germoning (12).

---

(1) Berliner medicinische Gesellschaft. Therap. Monatsh. p. 250-55; 1891.

(2) HEYMAN. Arch. internat. de Laryngol. Mar. Ap. 1891.

(3) BAGROFF. Berlin. Klin. Wochenschr. N. 28. 1891.

(4) MASINI. Revue de Laryngologie. N. 19, p. 593. 1891.

(5) BRESGEN. *Krankheits und Behandlungslehre der Nasen-Rachen und Mundhöhle sowie des Kehlkopfs und der Luftroehre*. Wien. 1891.

(6) RENNENKAMPF. Centrabl. f. Klin. Med. N. 42. 1891.

(7) MASUCCI. Revue de Laryngologie. N. 19, p. 293. 1891.

(8) FICANO. *Idem*.

(9) GRUETTNER. The Journal of Laryngology. Vol. V. N. 9, 1891. Muenchen. med. Wochenschr. N. 28. 1891.

(10) POLYAK. Pester med. chirurg. Presse. N. 12, p. 271. 1891.

(11) LENNOX BROWNE. The Journal of Laryngology. Vol. V. N. 9. 1891.

(12) GERMONING. Deutsch. med. Zeitung. N. 51, 1891. Therap. Monatsh. p. 358. 1892.

GERMONING *Ueber einige Faelle von Larynxerkrankungen, behandelt mit cantharidiusanrem kali*. Centrabl. f. Klin. Med. N. 2. 1892.

Le ricerche, sempre incerte e contraddittorie, sull'uso del nuovo rimedio del Liebreich, ben presto s'andarono moltiplicando ed alternando tra i tentativi di cura delle manifestazioni esterne della tubercolosi e la tubercolosi polmonare e laringea. E così mentre il Tumas (1) nella tubercolosi polmonare ebbe risultati incerti, specie allorchè la cura venne fatta ambulatoriamente, la qual cosa per più ragioni è del tutto esclusa dall'Irsai (2), favorevoli, in parte, furono le cure praticate dall'Heryng (3) che usò i sali di cantaridina sopra venti pazienti affetti da tubercolosi polmonare e laringea. Del tutto negative invece son quelle che, quasi contemporaneamente, han praticato Sokolowsky (4) e Fenwick e Welsford (5): quest'ultimi, più specialmente provarono di studiare gli eventuali cambiamenti locali del processo tubercolare nel polmone.

Nel lupus, dopo le prime osservazioni favorevoli del Saalfeld e Gold (6) si hanno quelle del tutto contrarie del v. Bergmann (7), di già incidentalmente citate, nonchè dell'Herzfeld (8) e Motschutkowsky (9).

Alla serie dei successi e degli insuccessi che siamo andati man mano registrando, in ordine all'uso ipodermico dei sali di cantaridina deve tenersi stretto conto dei disturbi che non infrequentemente arrecano ai pazienti. Ed è così che, oltre alle molestie a carico dell'apparecchio genito-urinario di cui han fatto menzione Lublinsky ed altri, è opportuno di ricordare che Rosenbach (10), Hochalt (11), Nevratil (12), ed Irsai (13), notarono un costante e sensibile aumento di temperatura, tanto nei

---

(1) TUMAS. Supplement to the Brit. med. Journal, p. 165, 1891.

(2) IRSAI. Pester. med. chirurg. Presse. N. 12, p. 271. 1891,

(3) HERYNG. *Ein Beitrag zur Wirkung der cantharidinsaeuren Salze* Therap., Monatsh. p. 557, 1891.

(4) SOKOLOWSKY. Centrabl. f. Klin. Med. N. 33, 1891.

(5) FENWICK and WELSFORD. The British. med. Journal, 26 dicembre, 1891.

(6) GOLD. Monatsh. f. pract. Dermatologie. Bd. XIII. N. 12. 1891.

(7) v. BERGMANN. l. c.

(8) HERZFELD. Deutsch. med. Wochenschr. N. 17. 1891.

(9) MOTSCHUTKOWSKY. Monatsh. f. pract. Dermatologie. Bd. XIII. N. 12. 1891.

(10) ROSENBAACH. Deutsch. med. Wochenschr. N. 17, 1891.

(11) HOCHALT. *Idem.*

(12) NAVRATIL. *Idem.*

(13) IRSAI. l. c.

soggetti sani che nei tubercolosi, Mueller (1) la glicosuria, la febbre e gli esantemi, Masini (2) ed altri la glomerulonefrite, Motschutkowsky e Demme l'albuminuria, Forlanini (3) l'albuminuria e l'urobilinuria, Gruettner (4) la stranguria e gli esantemi.

In merito all'uso dei sali di cantaridina, altre notizie possono essere attinte dalle comunicazioni del Vasilieff (5) sulla tubercolosi chirurgica e da quelle del Christmas (6), e Demme (7) che con soddisfacenti risultati, impiegavano l'iniezioni ipodermiche di cantaridato potassico in alcuni casi d'ustione con granulazioni torpide restie alla cicatrizzazione. Questi risultati non vennero ritenuti dal Rosenfeld (8) e Brown (9) nè sicuri nè durevoli, anzi molto incerti e passeggeri.

Continuando la rassegna delle notizie circa l'impiego della cantaridina nelle manifestazioni della tubercolosi, alle precedenti ricerche dobbiamo aggiungere quelle del Demme (10) e del Kahn (11) i quali, in un numero abbastanza cospicuo di pazienti affetti da tubercolosi polmonare e laringea, non ottennero i desiderati successi dall'uso del nuovo rimedio. Il primo notò che nella tubercolosi polmonare, mentre l'espettorazione addiuviene facile, il processo polmonare ed il contegno dei bacilli non si modificano punto. E nella tubercolosi laringea, se l'ulcerazioni si detergono ed inclinano a granulare e guarire, giammai s'avverano delle vere e proprie guarigioni non recidivali. L'altro ha fatto rilevare che in tutte l'osservazioni mai ebbe a constatare dei buoni e sicuri

---

(1) MUELLER. *Mittheilungen ueber die Cantharidinbehandlung*. Therap. Monatsh., p. 273. 1891.

(2) MASINI. l. c.

(3) FORLANINI. Therap. Monatsh., p. 357. 1891.

(4) GRUETTNER. l. c.

(5) VASILIEFF. Therap. Monatsh., p. 357. 1891.

(6) CHRISTMAS. *Annales de l'Institut Pasteur*, n. 10, 1891.

(7) DEMME. *Ueber die Wirkung von cantharidiasaurem Natron bei schlaffen, schlecht granulirenden Brandwunden*. Muenchener med. Wochenschr. n. 3, 1891.

(8) ROSENFELD. Med. Corresp. Bl. d. Wuerttemberg. Aerztl. Landesvereins. N. 36. 1891.

(9) BROWN. *Journal of Laryngol.* Mai, 1891.

(10) DEMME. *Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit cantharidinsaurem Salze*. Therap. Monatsh., p. 112. 1892.

(11) KAHN *Ueber die Wirkung des Cantharidins*. Therap. Monatsh. p. 235. 1892.

effetti, anzi dovette lamentare l'insorgenza di lesioni renali che l'obbligarono a desistere da ogni ulteriore uso del rimedio.

Dissimili da questi risultati sono quelli dell'Henning (1) che nella tubercolosi polmonare e laringea, come nella polmonare e laringea singole, ottenne dei risultati abbastanza soddisfacenti. I successi superarono di gran lunga gli insuccessi e perciò crede utile la cura del Liebreich. Nei quaranta pazienti che sottopose al trattamento con il cantaridato di potassio ed ai quali praticò ben 1160 iniezioni, mai osservò ascessi nella regione iniettata, mai febbre, rarissima l'albuminuria ed il tenesmo vescicale, giammai stranguria ed ematuria. Nella tubercolosi miliare però non fu possibile notare un solo, benchè lieve successo.

Ultimo nell'argomento è l'articolo polemico del Liebreich (2) nel quale l'autore confuta le obbiezioni ed i risultati ottenuti dai vari osservatori di cui finora abbiamo fatto parola.

Nel chiudere la rassegna bibliografica circa l'uso della cantaridina nel trattamento della tubercolosi, quantunque non siano state fatte [di pubblica ragione, purtuttavia, per comunicazioni verbali avute, ci corre l'obbligo di ricordare che il prof. De Rossi, direttore della Clinica laringoiatrica della nostra regia Università, ha fatto varie applicazioni di cantaridato potassico nella cura della tubercolosi laringea. Nei dieci pazienti curati, tutti affetti da tubercolosi in differente stato di gravità, giammai ebbe a constatare dei veri e completi successi.

In mezzo a queste disparità di risultati, mi parve prezzo dell'opera d'accettare il consiglio del prof. Colasanti e di dedicarmi, sotto la sua direzione, allo studio dell'azione terapeutica del cantaridato di potassio nel trattamento della tubercolosi.

L'esperienze furono praticate sopra quattordici pazienti, di cui dieci affetti da tubercolosi polmonare e quattro da tubercolosi polmonare complicata a tubercolosi laringea. Essi trovavansi in differenti stadii di gravità, dagli iniziali ai più avanzati; tutti presentavano bacilli negli sputi.

Avanti che il malato fosse sottoposto alla cura del cantaridato potassico, si cercò di farlo dimorare per qualche giorno nell'ospedale, onde chiaramente risultasse che le modificazioni le quali sarebbero sopravvenute realmente si dovessero ascrivere all'azione del rimedio.

---

(1) HENNING. *Wesen und Werth der Liebreichschen Serumtherapie*. Leipzig, 1892.

(2) LIEBREICH. *Bemerkungen ueber die Wirkung der cantaridinuren Salze*. Therap. Monatsh. p. 294, 1892.

Il cantaridato di potassio che abbiamo adoperato in queste ricerche era purissimo e ben preparato, esso fu mandato in dono al Prof. Colasanti dal Dottor Merck di Darmstadt.

L'iniezioni fatte sommano in tutte a 112, delle quali 61 di 0,0001 di millig. e 51 di 0,0002 di millig. Il numero massimo delle iniezioni in un individuo fu di 13, il minimo di 3. Cominciammo sempre con 0,0001 di millig. e poi lentamente salimmo a 0,0002; ma mai come hanno fatto taluni, si giunse alla dose di 0,0003 e molto meno a 0,0004 di millig., nel timore di produrre dei disturbi, specie a carico dell'apparecchio genito-urinario.

L'iniezioni, praticate a giorni alternati, vennero fatte nella regione interscapolare. Curando la più scrupolosa antisepsi, giammai in 112 iniezioni si ebbero a lamentare inconvenienti di sorta. Ogni mattina si faceva l'esame microscopico degli sputi e l'esame chimico e microscopico delle urine. Il fatto che maggiormente colpisce nell'eseguire quest'iniezione è il dolore acutissimo che esse producono; questo intenso dolore si prolunga per circa dieci minuti e poi, a poco a poco, va diminuendo ed in sua vece ne resta uno sordo, cupo, che si protrae per circa un paio di giorni.

Ad ovviare in parte a queste molestie, alle iniezioni di cantaridato di potassio, abbiamo fatto precedere un'iniezione di cocaina al 2 0/0. Alcuni degli infermi, il giorno dopo l'iniezione, accusavano vivo dolore di testa, ed una sensazione di calore. Ad eccezione di queste molestie però, nessun altro fatto spiacevole fu notato a carico del sistema nervoso. Le funzioni gastro-intestinali del pari si mantennero sempre normali: solo cinque degli iniettati (storie 1, 3, 4, 5, 11) lamentarono disuria. Questo disturbo cominciava generalmente qualch'ora dopo l'iniezione; esso consisteva in un penoso stimolo ad urinare, durante il quale non si emettevano che poche gocce d'orina, ed in un bruciore più o meno intenso lungo l'uretra. Questo sgradevole stato durava circa un giorno e poi scompariva spontaneamente: in simili casi intervenimmo sempre somministrando dell'oppio che dette ottimi risultati. Le alterazioni qualitative dell'urina vennero constatate solo tre volte (storie 3, 5, 11). Essa era tinta di sangue e conteneva dell'albumina e qualche raro cilindro renale.

Di più notammo che, prolungando l'uso del rimedio, gli infermi accusavano una gravissima prostrazione di forze e mostravano una speciale ottusità sensorile che faceva viva impressione agli astanti.

Nulla è l'influenza del rimedio sulle mestruazioni, tanto per ciò che riguarda la loro regolarità che la quantità.

Come risulterà dalle storie cliniche, su quattordici malati si ebbero tre morti. Trattavasi in questi casi di tre infermi affetti di tubercolosi polmonare molto avanzata. Il primo (storia 5<sup>a</sup>) presentava una grave infiltrazione in ambedue i polmoni, deperimento generale e febbre continua assai elevata: il secondo mostrava fenomeni cavitari nel polmone destro (storia 7<sup>a</sup>) con sintomi generali poco accentuati, l'ultima (storia 11<sup>a</sup>) era un'inferma affetta da tubercolosi polmonare e laringea a stadio assai avanzata e frequentemente emottica. Il primo morì dopo cinque iniezioni per gravissimo e progrediente deperimento generale, febbri altissime, sudori profusi e fenomeni di stranguria: il secondo, dopo tre iniezioni, con sintomi di meningite tubercolare, diagnosi confermata poi all'autopsia: la terza, per una infrenabile emottisi, dopo sette iniezioni.

Speciale attenzione portammo circa l'azione che il cantaridato di potassio esercita sul polso, temperatura, stato generale, sudori ed escreato, nonchè l'azione specifica sui processi polmonari e laringei.

Come risulta dalle tabelle termografiche che riportiamo, la febbre non fu punto influenzata dall'uso del cantaridato di potassio, essa continuò sempre con quella linea monotona caratteristica dei tisiici. Un fatto interessante che facilmente si rileva se si pone attenzione alle tabelle, si è che la febbre non tendeva a diminuire, ma bensì saliva man mano che andava aumentando il numero dell'iniezioni.

Sulla frequenza del polso, null'altro possiamo dire trannechè esso aumentava durante il dolore.

Per quanto riguarda l'influenza del rimedio sullo stato generale, dallo studio dei nostri pazienti è risultato che, allorchando essi trovansi in uno stadio avanzato, non risentono alcun benefico effetto dalle iniezioni, anzi alquanto peggiorano. Invece i malati con tisi non avanzata, abbastanza migliorano, come è facile il rilevare dall'esame delle storie cliniche n. 2, 4, 6, 13, 14.

Fortemente influenzati dalla cantaridina sono i sudori: essi, prolungandosi per un certo tempo la cura, migliorano grandemente ed in ultimo quasi del tutto scompaiano (storie 1, 4, 6, 9, 13, 14)

Dove la cantaridina ha una vera azione benefica è sulla tosse e sull'escreato. Già dopo due, al massimo tre iniezioni, la tosse perde quel carattere di secchezza dolorifica caratteristica nei tisiici, essa addiviene più spontanea, meno frequente e dolorosa, fino a che man mano scemando, con grande sollievo dei malati, finisce collo sparire quasi completamente. Anche l'escreato dapprima aumenta



di quantità, prevalendo grandemente la parte sierosa sulla purulenta, poi man mano ridiminuisce fino a ridursi a ben poca cosa. Come abbiamo potuto rilevare dalle accurate indagini microscopiche giornaliere degli sputi il numero dei bacilli non fu mai essenzialmente cambiato.

Per quanto poi riguarda le modificazioni locali dei polmoni, ecco quanto possiamo dire.

Nelle leggere infiltrazioni degli apici, i rantoli diminuiscono dopo un certo numero d'iniezioni e solo possono essere uditi con la massima attenzione. Nei casi più avanzati la loro diminuzione è meno sensibile, e poco o punto si modificano i rapporti della percussione ed i restanti segni dell'ascoltazione. In ogni modo però è sempre evidente che la cantaridina ha un'azione sulla mucosa polmonare, ove vi produce una forte essudazione. Come ciò avvenga e se realmente abbia un'azione antibatterica non si può affermare, nè alcuno fino ad ora l'ha cercato di spiegare.

Per ciò che riguarda il modo di diportarsi del cantaridato di potassio nelle affezioni tubercolari del laringe, per quanto concerne i quattro casi studiati, si può dire che solo in uno si ebbe qualche significativo sollievo sintomatico. Ma, trattandosi di un individuo affetto da tubercolosi laringea quasi incipiente il risultato fu poco apprezzevole. Negli altri tre non fu potuto riconoscere alcuna modificazione, tanto sull'andamento della malattia quanto nei sintomi specifici.

Ed ora che con le fatte osservazioni abbiamo preceduto la sistematica narrazione dei casi studiati, cerchiamo di darne un cenno, onde ciascuno possa farsi un esatto criterio dell'andamento della tubercolosi, durante l'azione del cantaridato di potassio.

---

1. STORIA CLINICA. A. V. sedicenne, all'età di cinque anni ha sofferto una coxite tubercolare, di cui guarì perfettamente. Dipoi cominciò a soffrire di tosse intensa e molesta, nonchè di gravi e ripetute emottisi.

STATUS PRAESENS. ESAME OBIETTIVO. L'individuo è pallido, emaciato, accentuate le fosse sotto e sopraclavicolari.

PERCUSSIONE. Anteriormente e posteriormente si nota un abbassamento degli apici polmonari. Il resto è normale.

ASCOLTAZIONE. Posteriormente, in tutto l'ambito polmonare, la respirazione è soffiante, nell'apice il mormorio vescicolare è indebolito ed accompagnato da rantoli a medie bolle, risuonanti ed occupanti gli atti respiratori. Nella parte esterna della fossa soprasternale sinistra notasi un soffio bronchiale accompagnato da rantoli a carattere metallico.

Anteriormente, a destra, la respirazione è soffiante: a sinistra, nella fossa sopra e sottoclavicolare si percepiscono dei rantoli umidi a medie bolle, risuonanti e qualcuno con carattere metallico che si ripetono in ambedue gli atti respiratori.

ESAME CHIMICO E MICROSCOPICO. Negli sputi presenza di numerosi bacilli, urina normale per qualità e quantità.

L'infermo fu tenuto in cura per 26 giorni, durante i quali furono praticate dodici iniezioni, di cui sette di 0,0002 e cinque di 0,0001 di mmg.

Una sola volta si alterò la minzione, ma l'orina punto mostrossi anormale.

La tosse divenne quasi nulla, l'escreato diminuì di circa due terzi, esso si fece più fluido e sieroso. Del pari diminuiti e ridotti quasi al nulla furono i sudori, ma l'affanno e la febbre punto si modificarono, mai si ebbe traccia d'emottisi. Normali le funzioni urinarie e gastro enteriche.

Esaminati i polmoni dopo la cura si rinviene che i rapporti della percussione ed ascoltazione non sono sensibilmente diminuiti.

| DATA    | ORA dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   |
|---------|------------------|-------|--------------------------------|------|------------------|-------|--------------------------------|
| 21 1-92 | 7 a.             | 36.8  | —                              | 27   | 7 a.             | 36.3  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.5  | —                              |      | 4 p.             | 38.2  | —                              |
| 22      | 7 a.             | 37.0  | —                              | 23   | 7 a.             | 36.3  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.4  | —                              |      | 4 p.             | 38.8  | —                              |
| 23      | 7 a.             | 38.2  | —                              | 29   | 7 a.             | 37.0  | —                              |
|         | 4 p.             | 39.1  | —                              |      | 4 p.             | 38.1  | —                              |
| 24      | 7 a.             | 36.7  | —                              | 30   | 7 a.             | 36.6  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.2  | —                              |      | 4 p.             | 39.3  | —                              |
| 25      | 7 a.             | 36.4  | —                              | 31   | 7 a.             | 37.1  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.1  | —                              |      | 4 p.             | 38.5  | —                              |
| 26      | 7 a.             | 37.1  | —                              |      |                  |       |                                |
|         | 4 p.             | 38.8  | —                              |      |                  |       |                                |
| 1-2-92  | 7 a.             | 37.0  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 6    | 7 a.             | 37.0  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.3  | —                              |      | 4 p.             | 39.3  | —                              |
| 2       | 7 a.             | 36.6  | —                              | 7    | 7 a.             | 36.8  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.5  | —                              |      | 4 p.             | 39.3  | —                              |
| 3       | 7 a.             | 37.0  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 8    | 7 a.             | 36.4  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.             | 38.4  | —                              |      | 4 p.             | 37.7  | —                              |
| 4       | 7 a.             | 36.8  | —                              | 9    | 7 a.             | 36.5  | —                              |
|         | 4 p.             | 38.0  | —                              |      | 4 p.             | 37.7  | —                              |
| 5       | 7 a.             | 36.9  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 10   | 7 a.             | 36.4  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.             | 38.5  | —                              |      | 4 p.             | 38.1  | —                              |

| DATA | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                    |
|------|----------------------|-------|--------------------------------|------|----------------------|-------|---------------------------------|
| 11   | 7 a.                 | 36.3  | —                              | 19   | 7 a.                 | 36.9  | —                               |
|      | 4 p.                 | 38.7  | —                              |      | 4 p.                 | 39.0  | —                               |
| 12   | 7 a.                 | 36.0  | 6 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 20   | 7 a.                 | 37.9  | 10 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg  |
|      | 4 p.                 | 38.8  | —                              |      | 4 p.                 | 39.6  | —                               |
| 13   | 7 a.                 | 36.1  | —                              | 21   | 7 a.                 | 36.5  | —                               |
|      | 4 p.                 | 39.5  | —                              |      | 4 p.                 | 39.7  | —                               |
| 14   | 7 a.                 | 36.8  | 7 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 22   | 7 a.                 | 37.1  | 11 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg  |
|      | 4 p.                 | 37.7  | —                              |      | 4 p.                 | 38.5  | —                               |
| 15   | 7 a.                 | 36.7  | —                              | 23   | 7 a.                 | 36.5  | —                               |
|      | 4 p.                 | 38.4  | —                              |      | 4 p.                 | 39.8  | —                               |
| 16   | 7 a.                 | 36.5  | 8 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 24   | 7 a.                 | 36.8  | 12 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|      | 4 p.                 | 38.5  | —                              |      | 4 p.                 | 39.0  | —                               |
| 17   | 7 a.                 | 37.5  | —                              | 25   | 7 a.                 | 36.2  | —                               |
|      | 4 p.                 | 38.8  | —                              |      | 4 p.                 | 37.5  | —                               |
| 18   | 7 a.                 | 36.0  | 9 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 26   | 7 a.                 | 36.5  | —                               |
|      | 4 p.                 | 38.5  | —                              |      | 4 p.                 | 37.8  | —                               |

2° STORIA CLINICA. C. G. nato da genitori tubercolosi, per la stessa malattia ha perduta una sorella. In seguito ad un attacco d'*influenza* cominciò a soffrire di tosse ostinata secca e frequente che ben presto fu seguita da numerose emottisi per cui fu costretto ricoverarsi nell'ospedale.

**ESAME OBIETTIVO. PERCUSSIONE.** Anteriormente e posteriormente dell'apice polmonare sinistro havvi riduzione di suono, che si diffonde a tutto il resto del polmone. Il polmone destro è normale. Il fremito vocale tattile nella fossa soprascapola è diminuito; nel resto è conservato.

**ASCOLTAZIONE.** Posteriormente, a sinistra, in corrispondenza della fossa soprascapola il mormorio vescicolare è molto affievolito e tanto nell'inspirazione che nella espirazione è accompagnato da pochi rantoli umidi a piccole bolle. Nel resto la respirazione è soffiante. Nella stessa regione a destra la respirazione è ruda, ma nel restante quasi normale.

Anteriormente, a sinistra, nella fossa sottoclavicola si ha un forte indebolimento del mormorio vescicolare, presenza di rantoli umidi, a piccole e medie bolle, risuonanti ed occupanti ambedue gli atti respiratori. A destra solo respirazione soffiante.

**ESAME CHIMICO — BATTERIOLOGICO.** Presenza di numerosi bacilli negli sputi, urine normali per qualità e quantità.

A quest'infermo nell'intervallo di venti giorni abbiamo praticato

undici iniezioni, di cui quattro di 0,0001 e sette di 0,0002 di mmg. Mai si ebbero a lamentare alterazioni nella mizione, o nelle funzioni gastro-enteriche.

Dopo queste cure il paziente ha migliorato, la tosse è addivenuta meno molesta e l'escreto di molto diminuito. Esso si è fatto più sieroso e più fluido, ma il numero dei bacilli è rimasto sempre inalterato. La febbre si è mantenuta costante: mai sangue nell'escreto e punto sudori notturni.

All'esame obiettivo si rileva che lo stato del torace è inalterato e solo notasi una diminuzione di rantoli.

| DATA   | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                    |
|--------|----------------------|-------|--------------------------------|------|----------------------|-------|---------------------------------|
| 1-3-92 | 7 a.                 | 36,5  | —                              | 16   | 7 a.                 | 37,3  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  |
|        | 4 p.                 | 38,1  | —                              |      | 4 p.                 | 38,8  | —                               |
| 2      | 7 a.                 | 37,2  | —                              | 17   | 7 a.                 | 36,2  | —                               |
|        | 4 p.                 | 38,5  | —                              |      | 4 p.                 | 38,6  | —                               |
| 3      | 7 a.                 | 36,8  | —                              | 18   | 7 a.                 | 36,6  | 6 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  |
|        | 4 p.                 | 38,3  | —                              |      | 4 p.                 | 38,9  | —                               |
| 4      | 7 a.                 | 36,6  | —                              | 19   | 7 a.                 | 36,6  | —                               |
|        | 4 p.                 | 39,0  | —                              |      | 4 p.                 | 38,5  | —                               |
| 5      | 7 a.                 | 36,1  | —                              | 20   | 7 a.                 | 37,8  | 7 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  |
|        | 4 p.                 | 38,5  | —                              |      | 4 p.                 | 38,6  | —                               |
| 6      | 7 a.                 | 37,0  | —                              | 21   | 7 a.                 | 37,4  | —                               |
|        | 4 p.                 | 38,8  | —                              |      | 4 p.                 | 38,4  | —                               |
| 7      | 7 a.                 | 36,0  | —                              | 22   | 7 a.                 | 37,3  | —                               |
|        | 4 p.                 | 38,5  | —                              |      | 4 p.                 | 38,4  | —                               |
| 8      | 7 a.                 | 35,9  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 23   | 7 a.                 | 36,0  | 8 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  |
|        | 4 p.                 | 38,7  | —                              |      | 4 p.                 | 38,9  | —                               |
| 9      | 7 a.                 | 36,6  | —                              | 24   | 7 a.                 | 37,3  | —                               |
|        | 4 p.                 | 38,6  | —                              |      | 4 p.                 | 38,6  | —                               |
| 10     | 7 a.                 | 36,5  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 25   | 7 a.                 | 37,5  | 9 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  |
|        | 4 p.                 | 38,7  | —                              |      | 4 p.                 | 38,5  | —                               |
| 11     | 7 a.                 | 36,6  | —                              | 26   | 7 a.                 | 37,1  | —                               |
|        | 4 p.                 | 33,9  | —                              |      | 4 p.                 | 38,6  | —                               |
| 12     | 7 a.                 | 37,1  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 27   | 7 a.                 | 37,6  | 10 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|        | 4 p.                 | 38,5  | —                              |      | 4 p.                 | 33,7  | —                               |
| 13     | 7 a.                 | 36,5  | —                              | 28   | 7 a.                 | 36,0  | —                               |
|        | 4 p.                 | 39,4  | —                              |      | 4 p.                 | 38,8  | —                               |
| 14     | 7 a.                 | 36,0  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 29   | 7 a.                 | 37,4  | 11 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|        | 4 p.                 | 38,8  | —                              |      | 4 p.                 | 38,9  | —                               |
| 15     | 7 a.                 | 35,8  | —                              | 30   | 7 a.                 | 37,5  | —                               |
|        | 4 p.                 | 38,0  | —                              |      | 4 p.                 | 39,1  | —                               |

3<sup>o</sup> STORIA CLINICA. P. F. diciottenne impiegato, da circa un

anno fu preso da bronchite, in seguito della quale continuamente soffrì la tosse ed infine una grave emottisi per la quale fu obbligato d'entrare nell'ospedale.

**ESAME OBIETTIVO.** Accentuate le fosse sopra e sottoclavicolari e sopra e sottospinose.

**PERCUSSIONE.** Sugli apici polmonari il suono è ridotto.

**ASCOLTAZIONE.** Sull'apice sinistro mormorio vescicolare indolito ed accompagnato negli atti respiratori da pochi rantoli a piccole bolle. A destra, soffio bronchiale con scarsi rantoli gorgoglianti.

Nello spazio di diciotto giorni praticammo otto iniezioni, di cui sei di 0,0001 e due di 0,0002 mmg. Due volte si ebbero dei disturbi vescicali, ed una volta alterazioni dell'orina (albumina e corpuscoli sanguigni). Del resto le funzioni gastro-intestinali furono sempre normali. A cura finita, il numero dei bacilli è immutato, la tosse punto modificata e l'escreato è divenuto alquanto più sieroso, ma lo stato generale assai deperito e la febbre immutata. I fatti polmonari restano inalterati.

In complesso con l'uso della cantaridina l'infermo ha peggiorato.

| DATA    | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   |
|---------|---------------------|-------|--------------------------------|------|---------------------|-------|--------------------------------|
| 26-3-92 | 7 a.                | 36.0  | —                              | 7    | 7 a.                | 36.6  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.2  | —                              |      | 4 p.                | 37.5  | —                              |
| 27      | 7 a.                | 36.3  | —                              | 8    | 7 a.                | 36.3  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 37.6  | —                              |      | 4 p.                | 38.2  | —                              |
| 28      | 7 a.                | 35.5  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 9    | 7 a.                | 36.1  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.1  | —                              |      | 4 p.                | 37.9  | —                              |
| 29      | 7 a.                | 36.2  | —                              | 10   | 7 a.                | 36.0  | 6 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 37.8  | —                              |      | 4 p.                | 37.7  | —                              |
| 30      | 7 a.                | 36.0  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 11   | 7 a.                | 36.3  | —                              |
|         | 4 p.                | 37.8  | —                              |      | 4 p.                | 37.8  | —                              |
| 31      | 7 a.                | 37.0  | —                              | 12   | 7 a.                | 36.5  | 7 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 37.5  | —                              |      | 4 p.                | 37.8  | —                              |
| 1-4-92  | 7 a.                | 36.5  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 13   | 7 a.                | 37.0  | —                              |
|         | 4 p.                | 37.8  | —                              |      | 4 p.                | 37.5  | —                              |
| 2       | 7 a.                | 35.9  | —                              | 14   | 7 a.                | 26.8  | 8 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 38.4  | —                              |      | 4 p.                | 38.8  | —                              |
| 3       | 7 a.                | 36.0  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 15   | 7 a.                | 35.5  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.8  | —                              |      | 4 p.                | 39.2  | —                              |
| 4       | 7 a.                | 37.1  | —                              | 16   | 7 a.                | 37.0  | —                              |
|         | 4 p.                | 39.1  | —                              |      | 4 p.                | 39.1  | —                              |
| 5       | 7 a.                | 36.7  | —                              | 17   | 7 a.                | 37.4  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.8  | —                              |      | 4 p.                | 40.2  | —                              |
| 6       | 7 a.                | 36.1  | —                              | 18   | 7 a.                | 37.2  | —                              |
|         | 4 p.                | 39.2  | —                              |      | 4 p.                | 40.0  | —                              |

4° STORIA CLINICA. G. D. da circa un anno soffre di dolori interscapolari, ai quali ben presto si aggiunsero la tosse, dei sudori notturni e la febbre serotina.

ESAME OBIETTIVO. L'infermo è pallido, debole, emaciato.

PERCUSSIONE. Ottusità in ambedue gli apici polmonari.

ASCOLTAZIONE. Sulla fossa sopraspinosa sinistra il mormorio vescicolare è indebolito ed accompagnato da rantoli a piccole e medie bolle, risuonanti ed occupanti ambedue gli atti respiratori. A destra invece il respiro è aspro, soffiante ed accompagnato dagli stessi rantoli che si ripetono in varii punti d'ambedue i polmoni, ma più numerosi nel sinistro. I medesimi fatti si notano anteriormente nelle fosse sopra e sottoclavicolari.

A quest'infermo si fecero tredici iniezioni, delle quali sei di 0,0001 e sette di 0,0002 mmg. Dopo la prima iniezione si ebbero sintomi di disuria senza altre molestie.

La tosse, con l'uso delle iniezioni ipodermiche di cantaridato potassico, scemò quasi totalmente, del pari l'escreato ed i sudori notturni. Anche lo stato generale è alquanto migliore, ma a cura protratta ricompare la solita prostrazione di forze e l'ottusità del sensorio. La febbre è rimasta inalterata. Inalterati del pari sono restati i fatti polmonari e solo i rantoli sono diminuiti. Immutato il numero dei bacilli nell'escreato.

| DATA   | ORA dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   |
|--------|------------------|-------|--------------------------------|------|------------------|-------|--------------------------------|
| 1-4-92 | 7 a.             | 37.1  | —                              | 10   | 7 a.             | 36.4  | —                              |
|        | 4 p.             | 38.1  | —                              |      | 4 p.             | 38.1  | —                              |
| 2      | 7 a.             | 36.7  | —                              | 11   | 7 a.             | 37.0  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|        | 4 p.             | 37.8  | —                              |      | 4 p.             | 37.8  | —                              |
| 3      | 7 a.             | 36,5  | —                              | 12   | 7 a.             | 36.5  | —                              |
|        | 4 p.             | 38,2  | —                              |      | 4 p.             | 38.1  | —                              |
| 4      | 7 a.             | 37.0  | —                              | 13   | 7 a.             | 36.9  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|        | 4 p.             | 37.7  | —                              |      | 4 p.             | 37.5  | —                              |
| 5      | 7 a.             | 36.5  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 14   | 7 a.             | 37.1  | —                              |
|        | 4 p.             | 37.8  | —                              |      | 4 p.             | 38.7  | —                              |
| 6      | 7 a.             | 37.0  | —                              | 15   | 7 a.             | 38.4  | 6 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|        | 4 p.             | 38.3  | —                              |      | 4 p.             | 39.9  | —                              |
| 7      | 7 a.             | 35.5  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 16   | 7 a.             | 36.3  | —                              |
|        | 4 p.             | 37.8  | —                              |      | 4 p.             | 38.7  | —                              |
| 8      | 7 a.             | 37.0  | —                              | 17   | 7 a.             | 36.2  | 7 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|        | 4 p.             | 37.9  | —                              |      | 4 p.             | 39.4  | —                              |
| 9      | 7 a.             | 36.8  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 18   | 7 a.             | 36.5  | —                              |
|        | 4 p.             | 38.2  | —                              |      | 4 p.             | 39.0  | —                              |

| DATA | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                    | DATA | ORA<br>dell' osserv. | TEMP. | Osservazioni                    |
|------|----------------------|-------|---------------------------------|------|----------------------|-------|---------------------------------|
| 19   | 7 a.                 | 36.8  | 8 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  | 25   | 7 a.                 | 36.8  | 11 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|      | 4 p.                 | 38.0  | —                               |      | 4 p.                 | 38.3  | —                               |
| 20   | 7 a.                 | 36.4  | —                               | 26   | 7 a.                 | 36.7  | —                               |
|      | 4 p.                 | 37.9  | —                               |      | 4 p.                 | 38.6  | —                               |
| 21   | 7 a.                 | 36.4  | 9 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg.  | 27   | 7 a.                 | 37.0  | 12 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|      | 4 p.                 | 38.6  | —                               |      | 4 p.                 | 37.5  | —                               |
| 22   | 7 a.                 | 36.7  | —                               | 23   | 7 p.                 | 36.4  | —                               |
|      | 4 p.                 | 37.9  | —                               |      | 4 p.                 | 38.8  | —                               |
| 23   | 7 a.                 | 36.0  | 16 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. | 29   | 7 a.                 | 36.6  | 13 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|      | 4 p.                 | 38.2  | —                               |      | 4 p.                 | 38.1  | —                               |
| 24   | 7 a.                 | 36.0  | —                               | 30   | 7 a.                 | 37.0  | —                               |
|      | 4 p.                 | 38.5  | —                               |      | 4 p.                 | 38.5  | —                               |

5°. STORIA CLINICA. M. D. di anni 55 campagnolo da circa tre anni soffre molesta tosse accompagnata da abbondante escreato. Nel decorso anno, in seguito ad un attacco d'*influenza*, peggiorò fortemente. Sopraggiunsero dei profusi sudori notturni e le febbri serotine, in seguito di che fu costretto d'entrare nell'ospedale.

ESAME OBIETTIVO. Fosse sopra e sottoclavicolari accentuate, deperimento generale sensibile.

PERCUSSIONE. Ottusità all'apice del polmone sinistro, fin verso la base. A destra ottusità in tutto il lobo superiore.

ASCOLTAZIONE. All'apice ed alla base sinistra mormorio vescicolare aspro accompagnato da rantoli a piccole e medie bolle, risuonanti ed occupanti ambedue gli atti respiratori. A destra, posteriormente, sulla fossa soprascapolare, respirazione soffiante accompagnata da rantoli a medie bolle.

Negli sputi numerosissimi bacilli. Urine normali per qualità e quantità.

Si fecero cinque iniezioni con completo insuccesso: il paziente aggravò. La tosse e l'escreato non si modificarono punto, i sudori si fecero maggiori, la febbre si elevò rapidamente per cui fummo obbligati di sospendere la cura. Il paziente morì, ma non potemmo fare l'autopsia per l'opposizione dei parenti.

| DATA    | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA   | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   |
|---------|---------------------|-------|--------------------------------|--------|---------------------|-------|--------------------------------|
| 21-1-27 | a.                  | 38.3  | —                              | 28     | 7 a.                | 38.2  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 39.2  | —                              |        | 4 p.                | 39.0  | —                              |
| 22      | 7 a.                | 38.2  | —                              | 29     | 7 a.                | 38.5  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.6  | —                              |        | 4 p.                | 38.5  | —                              |
| 23      | 7 a.                | 37.9  | —                              | 30     | 7 a.                | 37.4  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 38.3  | —                              |        | 4 p.                | 37.8  | —                              |
| 24      | 7 a.                | 38.3  | —                              | 31     | 7 a.                | 38.1  | —                              |
|         | 4 p.                | 38.4  | —                              |        | 4 p.                | 39.8  | —                              |
| 25      | 7 a.                | 38.6  | —                              | 1-2-92 | 7 a.                | 37.5  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 39.0  | —                              |        | 4 p.                | 40.1  | —                              |
| 26      | 7 a.                | 38.5  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 2      | 7 a.                | 37.6  | —                              |
|         | 4 p.                | 39.4  | —                              |        | 4 p.                | 39.6  | —                              |
| 27      | 7 a.                | 38.3  | —                              | 3      | 7 a.                | 38.5  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|         | 4 p.                | 38.8  | —                              |        | 4 p.                | 39.5  | —                              |

6° STORIA CLINICA. P. G. Dopo una pleurite ebbe un emottisi. Ha da più tempo tosse molesta e stizzosa.

ESAME OBBIETTIVO. Il torace a sinistra è depresso ed il tipo della respirazione è prevalentemente addominale.

PERCUSSIONE. Apice polmonare sinistro abbassato, risonanza in più punti sensibilmente ridotta.

ASCOLTAZIONE. Nella fossa sopraspinosa destra si sentono dei rantolini inspiratori finissimi, l'espiazione è aspra e prolungata. A sinistra si odono rantoli inspiratorii ed espiratori, risuonanti. a piccole e medie bolle. Normale il resto del polmone. Presenza di bacilli negli sputi, urina normale per qualità e quantità.

Si fanno cinque iniezioni, di cui tre di 0,0004 e due di 0,0002 di mmg. Non si ebbero alterazioni dell'apparecchio urinario e le funzioni gastro-intestinali furono sempre normali.

L'infermo durante la cura ha grandemente migliorato nelle condizioni generali e locali. La febbre non è più riapparsa, la tosse e l'escreato sono addivenuti quasi nulli, ma negli sputi il medesimo numero di bacilli. Lo stato del polmone è di poco cambiato. Mai si ebbero sudori notturni.



| DATA    | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   | DATA | ORA<br>dell'osserv. | TEMP. | Osservazioni                   |
|---------|---------------------|-------|--------------------------------|------|---------------------|-------|--------------------------------|
| 13-1-92 | 10 a.               | 38.3  | —                              | 20   | 7 a.                | 36.4  | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |
|         | 4 p.                | 38.4  | —                              |      | 4 p.                | 37.3  | —                              |
| 14      | 7 p.                | 36.5  | —                              | 21   | 7 a.                | 36.5  | —                              |
|         | 4 a.                | 37.0  | —                              |      | 4 a.                | 37.0  | —                              |
| 15      | 7 a.                | 36.9  | —                              | 22   | 7 a.                | 36.2  | 4 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|         | 4 p.                | 37.1  | —                              |      | 4 p.                | 37.0  | —                              |
| 16      | 7 a.                | 36.7  | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 23   | 7 a.                | 36.0  | —                              |
|         | 4 p.                | 37.0  | —                              |      | 4 p.                | 37.4  | —                              |
| 17      | 7 a.                | 35.8  | —                              | 24   | 7 a.                | 36.5  | 5 <sup>a</sup> in. 0,0002 mmg. |
|         | 4 p.                | 37.9  | —                              |      | 4 p.                | 37.2  | —                              |
| 18      | 7 a.                | 36.0  | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. | 25   | 7 a.                | 36.6  | —                              |
|         | 4 p.                | 37.0  | —                              |      | 4 p.                | 37.6  | —                              |
| 19      | 7 a.                | 36.6  | —                              | 26   | 7 a.                | 36.5  | —                              |
|         | 4 p.                | 37.1  | —                              |      | 4 p.                | 37.5  | —                              |

7° STORIA CLINICA. G. M. di anni 29 è nato da genitori tubercolosi, una sorella è morta della stessa malattia. Or fa un anno in seguito ad un violento accesso di tosse ebbe una grave emottisi, dopodichè cominciò a soffrire tosse molesta, sudori notturni e febbre serotina.

PERCUSSIONE. Abbassamento degli apici polmonari, il resto normale. Anteriormente nella fossa sopravicolare destra risuonanza ottusa, a sinistra timpanica.

ASCOLTAZIONE. A sinistra nella fossa sopraspinosa gli atti respiratori sono accompagnati da numerosi rantoli risonanti a piccole e medie bolle. A destra il mormorio vescicolare è sostituito da abbondantissimi rantoli crepitanti. In tutto il resto la respirazione è aspra e soffiante. Anteriormente, nella fossa sottoclavicolare destra, il mormorio vescicolare è sostituito da un soffio bronchiale accompagnato da rantoli gorgoglianti.

Si fecero solo tre iniezioni inquantochè dopo la terza si sviluppò una meningite tubercolare che fece perire l'infermo.

All'autopsia, alla base del cervello si rinvenne un essudato in corrispondenza del chiasma e numerosi tubercolini migliariformi sulle meningi.

Nei polmoni, focolai tubercolari antichi in ambedue gli apici: il resto è gremito di tubercoli recentissimi disseminati in quasi tutti gli organi.

| DATA    | ORA<br>dell'osserv. | TEMP.                          | Osservazioni | DATA    | ORA<br>dell'osserv. | TEMP.                          | Osservazioni |
|---------|---------------------|--------------------------------|--------------|---------|---------------------|--------------------------------|--------------|
| 15 3 92 | 4 p.                | 38.1                           | —            | 19 7 a. | 37.8                | 2 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |              |
|         |                     |                                |              | 4 p.    | 38.3                | —                              |              |
| 16 7 a. | 36.5                | —                              |              | 20 7 a. | 37.0                | —                              |              |
| 4 p.    | 37.8                | —                              |              | 4 p.    | 37.8                | —                              |              |
| 17 7 a. | 37.2                | 1 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |              | 21 7 a. | 37.3                | 3 <sup>a</sup> in. 0,0001 mmg. |              |
| 4 p.    | 38.5                | —                              |              | 4 p.    | 38.3                | —                              |              |
| 18 7 a. | 36.2                | —                              |              | 22 7 a. | 37.0                | —                              |              |
| 4 p.    | 37.9                | —                              |              | 4 p.    | 39.0                | —                              |              |

8° STORIA CLINICA. Vedendo che individui tubercolosi e già fortemente emottici con l'uso delle iniezioni ipodermiche di cantaridato di potassio giammai avevano avuto una emottisi, cercammo di provarle in un paziente in cui l'emottisi era il sintomo predominante. Infatti, in un individuo che presentava ripetute emottisi, praticammo delle iniezioni di cantaridato potassico, ma dopo la terza esse si presentarono talmente violente da mettere in grave pericolo la vita del paziente, per cui fummo costretti di sospenderne l'uso.

9° STORIA CLINICA. Nel maggio, col cantaridato di potassio, iniettammo un infermo affetto da tubercolosi polmonare e laringea, tenendo dietro agli effetti che si producevano in ambedue le lesioni.

PERCUSSIONE. Posteriormente nella fossa soprascapola ed anteriormente nelle fosse sopra e sottoclavicolari havvi abbassamento degli apici polmonari.

ASCOLTAZIONE. A sinistra il mormorio vescicolare è sostituito da un soffio bronchiale accompagnato da rantoli a piccole e medie bolle risuonanti ed occupanti ambedue gli atti respiratori. Lo stesso si ritrova a destra.

Presenza di bacilli negli sputi, urine normali per qualità e quantità.

Si praticarono dieci iniezioni con i seguenti risultati: La tosse e l'escreato migliorarono grandemente, ma punto si modificò la febbre ed i sudori notturni. Sensibile miglioramento si ebbe nelle condizioni generali, cioè ingrassamento ed aumento delle forze. Nulla di notevole però nello stato locale del polmone.

Ed ora che abbiamo minutamente tratteggiato la storia dei pazienti affetti da tubercolosi polmonare, passiamo a dire qualche parola su quelli affetti da tubercolosi laringea.

10° STORIA CLINICA. R. F. nel decorso anno, dopo una pleurite addivenne afona ed emottica. A questi disturbi si aggiunsero delle febbri vespertine e sudori notturni.

ESAME LARINGOSCOPICO. Volta palatina anemica, epiglottide ingrossata ed iperemica, legamenti ariepiglottici coperti d'essudato muco-purulento. Al disotto dell'essudato la mucosa è priva d'epitelio, la membrana interaritenoidica è ulcerata a fondo villosa, corde vocali vere e false d'ambo i lati infiltrate e tumide, aritnoidi mobili, nel lume del laringe muco-pus in grande quantità.

Fatta la diagnosi di tubercolosi laringea praticammo sette iniezioni; cinque di 0,0001 e due di 0,0002 mmg. La funzione vescicale si altera, ma, sospese le iniezioni, il tutto ritorna nelle condizioni normali. L'emottisi, la febbre ed i sudori punto si modificarono per effetto delle iniezioni, solo un poco si calmò la tosse. Localmente nel laringe non si notano modificazioni di sorta. Subita la settima iniezione, la paziente fu sopraffatta da violentissima emottisi, in seguito di che dopo breve tempo cessò di vivere.

11° STORIA CLINICA. L'infermo da più tempo soffre tosse molesta alla quale da tre mesi gradatamente si è aggiunta l'afonia ed una grande difficoltà nel deglutire. All'esame chimico e batteriologico si rivela la presenza di bacilli negli sputi; l'urina normale per qualità e quantità.

ESAME LARINGOSCOPICO. Faringe secca, volta palatina iperemica, epiglottide infiltrata e fortemente tumefatta, priva d'epitelio, corde vocali intensamente infiltrate, iperemiche e mobili. Furono praticate nove iniezioni delle quali quattro di 0,0001 e cinque di 0,0002 di mmg.

Dopo le prime quattro sparì la difficoltà nel deglutire e la voce riprese una certa sonorità. Sventuratamente il paziente, per urgenti affari professionali non poté fare che sole nove iniezioni, prolungando la cura forse avrebbe potuto sperare un miglioramento più notevole.

12° STORIA CLINICA. R. G. d'anni 25 lavandaia, da quattro mesi è affetta da bronchite, in seguito di che ha notato una progressiva diminuzione del tono vocale alla quale ben presto si sono aggiunte delle febbri vespertine accompagnate da sudori.

Esaminati microscopicamente gli sputi si trovarono numerosi bacilli tubercolari. L'urine sono normali per qualità e quantità.

ESAME LARINGOSCOPICO. Epiglottide e legamenti ariepiglottici normali. Corde vocali iperemiche, infiltrate, rosse, ulcerate con bordi liberi seghettati e tutto il resto delle lesioni che indicano l'esistenza di una tubercolosi laringea.

Si fanno sei iniezioni ipodermiche di cantaridato di potassico in

seguito di che si ebbe un lieve miglioramento e le ulcerazioni mostravano tendenza a detergersi ed a ricoprirsi di granulazioni cica-triziali piccole e regolari. Per incuria della paziente fu sospesa la cura.

13° STORIA CLINICA. G. F. è affetta da affanno e tosse con escreato sanguinolento: da poco più di tre mesi e quasi afona.

ESAME LARINGOSCOPICO. Faringe ed epiglottide normali, membrana interarritnoidea priva d'epitelio e sanguinolenta. Corde vocali vere iniettate. Presenza di bacilli negli sputi.

Si praticano dodici iniezioni di cui quattro di 0,0001 ed otto di 0,0002 di mmg. I sintomi generali si modificarono grandemente, localmente però non si ebbero a notare mutamenti sensibili.

Dalle cose finora riferite e dalle assidue osservazioni fatte sui pazienti crediamo di poter trarre le seguenti conclusioni:

1.° Le iniezioni di cantaridato potassico sono dolorosissime e quindi di difficile applicazione ambulatoria, specie nelle persone che debbono lavorare. L'iniezioni ipodermiche preventive d'idroclorato di cocaina calmano in parte questo dolore. L'asepsi completa impedisce le suppurazioni.

2.° Le dosi di 0,0001 di mmg. di cantaridato di potassio non sono punto pericolose in qualunque individuo si applichino.

3) Le dosi di 0,0002 di mmg sono pericolose e perciò mai devono essere applicate nei casi di tubercolosi avanzata. Nel caso si volessero usare, necessita farlo con molta parsimonia e cautela, sorvegliando attentamente e cautamente il paziente in tutte le sue più minute particolarità, specie in rapporto alle funzioni urogenitali ed alle proprietà fisico-chimiche dell'urina.

4) Le iniezioni, ripetute per molto tempo, producono prostrazione di forze, ottusità sensoria ed abbattimento morale gravissimo.

5) L'uso del cantaridato di potassio per iniezioni ipodermiche è rigorosamente controindicato nei casi di tubercolosi polmonare molto avanzata.

6) Nella tubercolosi incipiente, le iniezioni possono essere utilmente usate per modificare le condizioni della mucosa bronchiale, l'escreato e la tosse.

7) Anche i sudori notturni e lo stato generale in questo tempo sono assai beneficamente influenzati dall'uso della cantaridino.

8) Nulla è l'influenza del cantaridato di potassio sul decorso della febbre e sull'affanno ; essi restano immutati.

9) La cura del Liebreich riesce oltremodo nociva per gli emottici. Essi s'aggravano e l'emottisi si rinnovellano facilmente eccitata dal rimedio.

10) I fatti pulmonari locali non subiscono, per effetto delle iniezioni, delle sensibili modificazioni.

11) Le ulcerazioni tubercolari laringee restano immutate e solo le incipienti mostrano una leggera tendenza a detergersi e granulare.

12) L'iniezioni di cantaridato spesso provocano disturbi a carico dell'apparecchio genitourinario, disuria, ematuria, albuminuria e presenza di cilindri renali nell'urina.

13) Nulla è l'influenza esercitata sopra il numero dei bacilli emessi coll'escreato pulmonare.

14) Pochi i vantaggi nelle manifestazioni tubercolari del laringe.

15) La cura del Liebreich riesce spesso dannosa, di rado benefica, problematici certi vantaggi, perciò è più utile il bandirla che il consigliarla nella pratica medica.

Nel dar fine a queste indagini, ancora una volta sento il dovere di ringraziare il prof. Colasanti per i valevoli consigli e gli aiuti di cui mi fu largo durante quest'esperienze.



**TASSI EMIDIO. — Presentazione di operati.**

Era mio debito presentarvi oggi alcuni miei operati di resezione intestinale, che io di già in altra seduta vi preannunciai. E poichè uno soltanto ha risposto all'appello, così questo, che, a mio avviso, merita la vostra attenzione è il solo soggetto, del quale ora vi dirò in poche parole la storia riserbandomi in altra seduta presentarvi gli altri.

Questo giovane operaio riportò in una rissa due ampie ferite penetranti nella cavità del bassoventre con lesione di alcune anse intestinali. Condotta all'ospedale militare al Celio fu soccorso, nè potei conoscere quale fosse stata, in quel gravissimo ferimento, la condotta del chirurgo curante. Solo posso dire che al 20° giorno venne trasferito all'ospedale della Consolazione in stato assai grave, e fu messo in una sala d'isolamento. Egli presentava due vaste aperture, una sulla regione ombelicale con esteso infiltramento ed esulcerazione. — L'altra si rimaneva nella regione soprapubica. Da ambo questi due larghi fori uscivano sostanze chilose con bile fetide, commiste a pus. I due fori comunicavano in una grande cloaca, dove confluivano i liquidi intestinali. Per una lunga estensione molta parte delle pareti intestinali era infiltrata e molto edematosa. Una favorevole circostanza impediva la penetrazione delle sostanze infette nel cavo peritoneale, imperocchè una peritonite adesiva aveva circoscritti questi due ani artificiali unitamente alla grande cloaca.

Le continue perdite a cui andava ogni giorno esposto il malato, la impossibilità d'una riparazione, le febbri settiche che a quando a quando si accendevano, lo avevano condotto quasi agli estremi. Di guisa che io limitai la mia opera nel raccomandare che ogni due ore si facessero delle disinfezioni e la più esatta nettezza. Internamente si raccomandò la sola dieta lattea con cognac, albume dell'uovo con acqua 2° di calce. Con questo provvedimento si potè ottenere un qualche miglioramento pel ricambio materiale, e si potè eziandio allontanare ogni processo infettivo. — Laonde dopo la terza settimana dall'ingresso nel nostro ospedale volli sottoporlo ad un atto operativo laborioso e lungo.

Previa narcosi cloroformica, mercè un lungo taglio longitudinale misi in comunicazione diretta i due anî spaccando così la grande cloaca. Al di sotto si presentarono tutte le anse del tenue aderenti fra loro. Nella seconda e quarta ansa esistevano due grandi fori in senso trasversale, lunghi parecchi centimetri. Nel mentre alcuni miei assistenti guarentivano da siffatte aperture la fuoriuscita delle sostanze chilose, io asportai due lunghe strisce di parete addominale dall'una e l'altra parte, comprendendo tutto quel tessuto ulcerato, infiltrato ed infetto, che altrimenti avrebbe compromesso l'esito della operazione. Quindi distaccai lentamente le due anse ulcerate dalle sue giovani adherenze. Nella prima, oltre la ulcerazione suddetta, vi era un'esulcerazione disseminata, che mi obbligò a portare la sezione a 22 cent. di estensione per raggiungere la parte sana. — Nella seconda ansa ferita l'ulcerazione essendo più limitata, la sezione fu solo di 10 cent. circa. Ben si comprende come per operare tale resezione io abbia dovuto asportare a forma triangolare porzione dell'omento.

Eseguita la sutura degli intestini recisi alla *Lambert*, fu mestieri di distaccarli tutti gl'intestini perchè erano aderenti fra di loro e con il peritoneo parietale, onde impedire la organizzazione più tenace di quegli essudati, che avrebbero portato quella maniera di peritonite deformante con le sue conseguenze talora gravi.

Assicuratomi della circolazione dei liquidi intestinali, e della normale posizione di tutto il tubo intestinale, feci la sutura del peritoneo, poi dei muscoli addominali, quindi della pelle.

L'andamento di questa operazione non poteva essere più fortunato fino alla completa guarigione; solo venne alquanto turbato al secondo mese da un errore dietetico del paziente. Sostanze solide di difficile digestione produssero una forte colica, la quale ebbe per esito la fuoriuscita di gas fetidi da un punto, verso la regione ombelicale, nel quale si produsse un piccolo ascesso. Nella sua apertura furono estratti alcuni piccoli pezzi di filo, che forse rimasero infetti dalla uscita di liquidi intestinali. Ed anche, come vedete o signori, questo accidente dopo pochi giorni ebbe fine, di guisa che oggi, dopo il quinto mese, egli è completamente guarito.

Intanto è opportuno di ricordare che l'operato nelle prime 48 ore non prese nè alimento, nè bevanda alcuna, solo delle gocce di tintura di opio. Dopo vennero somministrate delle cucchiaiate di latte e si continuava la tintura di opio. E così di seguito si continuò con la dieta lattea, fino alla completa guarigione, per essere nutrito poi con alimenti sani e di facile digestione.

Ed ora, signori Soci, domando ancora un poco della vostra indulgenza, affinchè vogliate permettermi di esporvi un caso di craniotomia.

È superfluo ricordare a voi come in questi ultimi anni codesta operazione abbia preso una grande diffusione in seguito, non tanto della conquista dei mezzi asettici e antisettici, quanto maggiormente per gli studii più esatti, ed anatomicamente accertati, tanto delle funzioni dell'istrumento del pensiero, quanto eziandio delle sue alterazioni patologiche.

Ma è sempre vero che l'intervento dell'arte possa e debba essere utile, opportuno, efficace e così facile come da taluni viene reputato? Questa è l'osservazione che fa d'uopo studiare se non vogliamo sorpassare i limiti dell'arte del guarire. Imperocchè sia indispensabile la conoscenza dei fatti a qualsiasi risultato pervenuti, non soltanto di quegli arditi e fortunati, alcuni dei quali furono presentati alla nostra Accademia, ma sia pur necessario narrare quelli, che non furono tali; e ciò a fine di potere studiare e ben ponderare la giusta e conveniente indicazione della terapia chirurgica della craniotomia in quistione. Ed è per questo scopo che a me interessa di comunicarvi un tal genere di operazione, la quale, quantunque giudicata necessaria ed opportuna, purtuttavia non s'ebbe quel successo che si sperava ottenere.

Ed eccone la succinta casuistica.

In conseguenza d'un violento colpo del pomo di un bastone di ferro, il giovane, di cui vado ricordando la storia, riportò una ferita lacero contusa con scopertura e frattura a rima dell'osso parietale sinistro, e precisamente nella sua gobba; nonchè una commozione cerebrale di secondo grado. Condotta nell'Ospedale della Consolazione vi rimase alcuni giorni, ma superate le immediate conseguenze volle uscirne. Dopo alquanti mesi potè tornare alle sue occupazioni di pastore, non senza qualche sofferenza, che di tempo in tempo lo assaliva, ora da forte cefalea, ora da moti convulsivi; e sovente il dolore gravativo localizzato nel punto leso veniva esacerbato, allorquando il malato riposava o poggiava la testa sul lato offeso, manifestandosi eziandio moti clonici e tonici nel braccio corrispondente.

Durante tale periodo di ricorrenti sofferenze il malato fu preso da una febbre influenzale con aggravio di tutti i suddetti sintomi. Narra sua moglie che nel periodo di risoluzione di codesta febbre, durante la notte, veniva assalito da eccessi epilettici, che si ripetevano a brevi periodi, e talora anche di giorno. E mentre tali accessi venivano diradando, s'iniziarono nel nostro infermo sintomi



d'una spiccata alterazione corticale e meningea nel lato sinistro, pari alla classica forma Iakoniiana; quindi dal lato della favella e del plesso brachiale sintomi di disartria; aggiungasi a ciò un dolore costante ed opprimente nel lato offeso dal trauma, che aumentava in seguito a movimenti bruschi, o a colpi impressi sul cranio; tali sofferenze l'obbligavano a tenere alta la testa e appoggiata all'occipite. Le condizioni generali di questo malato erano assai deperate, i suoi muscoli flaccidi, massime della parte sinistra, e l'arto superiore di questo lato debolissimo, sovente convulsivo e costantemente tremulo.

L'aspetto del malato era di pochissima intelligenza, e poco facilmente poteva manifestare il suo soffrire, e molte notizie vennero raccolte dalla sua moglie.

Queste erano le condizioni locali e generali dell'infermo allorchando ci venne condotto all'ospedale. Fu tenuto in osservazione e soccorso con ogni mezzo di cura sintomatica per lo spazio di circa un mese. Ciò che si osservò in tale periodo, oltre la permanenza dei sunnominati sintomi, se ne presentarono alcuni più gravi, ora insonnia, ora sopore, agitazione, febbre dai 37 a 38.02. A fine di meglio riconoscere la sede più probabile dell'alterazione patologica determinante siffatte sofferenze volli eseguire una esatta cranioscopia, dopo aver fatto ripetere la rapatura del cranio. Da codesto esame si avvertiva una maggiore ottusità estesa parecchi centimetri nella parte in cui ricevette il colpo.

Dagli esposti sintomi giudicai trattarsi di pachi-meningite circoscritta con probabile focolaio che comprimeva e alterava la sottostante parte corticale tra la terza circonvoluzione ascendente con diffusione verso la scissura Rolandica.

Dalla anamnesi niun'altra causa appariva così evidente come la sunnominata, la quale dava valore alla enunciata diagnosi.

Il malato, cui nulla avevano giovate le cure locali e generali, reclamava un soccorso più efficace, onde essere liberato dal suo soffrire.

Laonde io volli praticare la craniotomia a cerniera col processo del dott. Sc a f i che credo non mai eseguito sul vivente.

Ed eccone il procedimento chirurgico. Previa una accurata cloroformizzazione, assistito dai miei aiuti, feci una incisione fino a tutto il periostio nella sommità del parietale offeso per l'estensione di 7 cent., poi con uno scalpello lineare diretto a piccoli colpi penetrai fino alla dura madre, incidendo così tutto l'osso eguale al taglio degl' integumenti. Terminata la divisione ossea eseguii la sutura del pericranio, quindi quella delle pelle; di poi la medicatura. Il malato nulla ebbe a soffrire dopo siffatta operazione, tranne le turbe ner-

vose solite. Anzi debbo notare che questo traumatismo non solo non aggravò i sintomi pregressi, ma taluni moti convulsivi vennero assai diradati. La qual cosa confortò la speranza che completando l'atto operativo si potesse avere una guarigione.

Passati 22 giorni dalla prima operazione, completai la sezione ossea a forma di U o meglio di ferro di cavallo. Cloroformizzato di nuovo l'infermo, alla presenza del Prof. Mingazzini e di altri colleghi si fece una incisione a tutta spessore fino all'osso, quindi intorno alla figura suddetta, con un finissimo scalpello dentato, incisi l'osso fino alla dura madre, che fu esattamente rispettata.

Sollevato il *lembo osseo* unitamente alle parti molli si trovò aderente con un tessuto fibroso nella linea longitudinale della così detta cerniera. Il distacco dell'osso fu assai difficile per le forti aderenze fibrose che lo tenevano aderente alla dura madre.

Nel centro dell'osso sollevato internamente apparivano ancora le tracce dell'antica frattura. Il perimetro della sezione ossea, come vedete, è di cent. 22.

Esaminando le condizioni delle meningi ecco quello che si presentava. La dura madre assai ispessita, infiltrata e sollevata nel suo centro per una circonferenza di oltre 15 c. Al disotto, pigiando, si sentiva una fluttuazione pastosa. L'arteria meningea media di questo lato con le sue diramazioni fortemente ripiena di sangue ed in molti punti coagulato. Aperta in croce la dura madre al disotto si notava un coagulo sanguigno alterato, che aderiva grandemente tanto nella dura, quanto nella piameninge, fra questa e l'aracnoide edematosa eravi dell'abbondante siero torbido. La parte corticale delle circonvoluzioni sottostanti, per quanto lo permettesse il piccolo spazio, appariva in qualche punto sclerosata. Rimosso il focolaio sanguigno e deterse bene la parte con acqua distillata bollita, si ebbe la rottura della meningea, la quale, legata nei due punti estremi, si ottenne la pronta emostasi. Quindi si richiuse con lo *sportello* osseo la cavità cranica e venne eseguita tanto la sutura del periostio, quanto quella della pelle.

L'atto operativo non poteva riescire nè più breve, nè più esatto e preciso. E questo fu cagione del sollecito miglioramento dell'infermo, e del regolare procedimento postoperativo, fino al settimo giorno, in cui sopraggiunse un lieve grado di febbre e qualche recrudescenza dei sintomi primordiali.

All'ottavo giorno la febbre ascende a 38.07, e si accentuano i sintomi convulsivi e soporosi, l'emiplegia ed altri segni di emorragia cerebrale.

Al nono l'operato muore.

Fatta la necropsopia 24 ore dopo la morte si trovò una abbondante emorragia sottodurale diffusa fino alla base, proveniente dalla rottura della meninge media, al di sotto della legatura inferiore. Tutto il rimanente della parte operata si rimaneva nello stato pressochè normale, soltanto un poco di transudato sanguigno esisteva al disotto della dura madre e fra la meninge media. Nel cervello nulla di rimarchevole, se si eccettuano delle piccole chiazze sclerotiche e qualche punto rammollito assai superficiale nella corticale della terza e quarta circonvoluzione. Tutti gli altri visceri erano sani. Fra i pezzi patologici vi presento la teca ossea per dimostrarvi lo schema del processo operativo ed i suoi risultati fino al nono giorno; e come ben vedete la riunione ossea è di già nel suo inizio, mentre la pelle ed il periostio sono esattamente riunite a prima intenzione.

La qual cosa dimostrebbe la possibilità, da alcuni negata, della riunione e saldatura dell'osso disposto a cerniera..

Ed ora, o signori Soci, permettetemi qualche breve osservazione sopra l'opportunità e l'utilità d'una siffatta operazione eseguita col detto procedimento chirurgico.

Non è qui il caso di discutere se codesta operazione così eseguita avrebbe avuto un felice risultato, qualora non fosse avvenuta la emorragia secondaria della meninge; imperocchè nulla può giudicarsi intorno ad un fatto isolato, e molto meno di un caso così complicato.

Giova però riflettere che la craniotomia eseguita ora con la sgorbia, ora con il trapano lascia quasi sempre uno spazio vuoto con pericolo dell'ernia cerebrale, o quanto meno con la facilità di ricevere offesa ed urti sul viscere. La qual cosa sembrerebbe garantita dalla riunione ossea, allorquando la sezione ossea si pratica lineare ed in due tempi, onde aversi la più facile riunione e cicatrizzazione: come di leggeri si osserva nel cranio che vi presento, e nel quale si veggono le iniziali adesioni ossee e periostali avvenute nel breve periodo di 9 giorni.

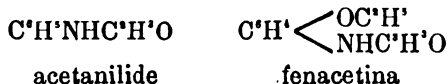
Non sempre però tale processo operativo può e deve essere messo in esecuzione, imperocchè nei casi urgenti di emorragie, di ascessi, di corpi estranei, di schegge ossee, o di ossa avvallate, non è prudenza l'attendere fino al secondo periodo della sezione ossea; ma conviene operare subito o col trapano e con la sgorbia. Adunque la craniotomia a cerniera è riservata a qualche neoplasma, e a quelle alterazioni patologiche intracraniche, le quali non reclamano un pronto ed immediato intervento dell'arte, e la dove sia mestieri operare una larga breccia sulla teca ossea, massime nei casi di epilessia e di asportazione di tumori.

**Dott. G. GUASTI.** — Sulle reazioni della fenacetina. (*Present. dal socio Balbiano*).

La farmacopea italiana nel capitolo che tratta della paraacetilfenetidina o fenacetina, attenendosi a quello che dicono molti fra i migliori trattati di chimica farmaceutica, fra i saggi per svelare la presenza dell'acetanilide nella fenacetina pone il seguente :

« Scaldando circa gr. 0,10 di fenacetina con c.c. 2 di soluzione alcoolica di soda, aggiungendo poi poche gocce di cloroformio e riscaldando moderatamente non deve svilupparsi odore nauseabondo d'isonitrile. »

Questa reazione nel 1838 fu proposta da C. S v h w a r z (1) e venne generalmente accettata come atta a far riconoscere la presenza di piccole quantità di acetanilide nella fenacetina. Però nel 1890 E d. R i t s e r t (2) partendo dal concetto che la fenacetina non fosse altro che un'ossietilacetanilide,



necessariamente doveva dare un isonitrile nelle stesse condizioni dell'acetanilide, provò con diversi prodotti commerciali la reazione ed in tutti i casi ebbe la nota reazione manifesta dall'odore sgradevole e caratteristico delle carbilamine.

L'esperienza del Ritsert lasciano qualche dubbio, perchè sperimentò con prodotti commerciali che non presentavano il punto di fusione esatto della fenacetina (135°), ma alcuni cominciavano a fondere a 130° ed altri erano completamente fusi solo a 140°.

Per risolvere la questione se veramente la reazione dell'idrato sodico e cloroformio serva o no a svelare la presenza di piccole quantità di acetanilide nella fenacetina e se quest'ultima, chimicamente pura, non dia la detta reazione, mi sono preparato il composto purissimo e su questo ho istituito delle esperienze.

(1) *Pharm. Zeitung*, fas. 48, 1888.

(2) *Pharm. Zeitung*, p. 35-75, 1890.

Sono partito dal paranitrofenolo proveniente dalla fabbrica di C. A. F. Kahlbaum di Berlino e dopo aver assoggettato alla distillazione in corrente di vapor d'acqua il nitrocomposto per liberarlo dall'isomero orto, l'ho ricristalizzato e determinato il punto di fusione, che trovai coincidente ( $114^{\circ}$ ) con quello indicato dai trattati.

Ho modificato e reso pratico il procedimento di preparazione del paranitrofenetolo nel modo seguente:

Ho sciolto il paranitrofenolo in alcool ordinario ed ho trattato questa soluzione con una soluzione di alcoolato sodico, procurando che il primo fosse in leggerissimo eccesso. Il tutto si rappiglia in una massa formata di piccoli cristalli per la precipitazione del sale sodico del nitrofenolo. Si filtra alla pompa e poi, per esportare il paranitrofenolo, si lava con un poco di etere. Questo sale ricristalizzato dall'alcool, si presenta in prismi gialli. È solubile in acqua ed alcool, insolubile affatto in etere. Cristallizza con 4 molecole d'acqua, due delle quali le perde dall'aria e le altre due fra  $110^{\circ}$  e  $120^{\circ}$  passando dal color giallo al rosso intenso. All'analisi dette i seguenti risultati:

gr. 0.3155 di sale cristallizzato perdettero a  $120^{\circ}$  gr. 0.0964 di acqua e dettero gr. 0.0965 di  $\text{Na}^+\text{SO}^-$  ossia in 100 parti

|                      | trovato | calcolato per 4 $\text{H}^+\text{O}$ |
|----------------------|---------|--------------------------------------|
| $\text{H}^+\text{O}$ | 30.55   | 30.90                                |
| Na                   | 14.14   | 14.28 (sale secco).                  |

Ho sciolto a caldo nella quantità più piccola possibile d'alcool il sale sodico ed ho aggiunto un eccesso di ioduro d'etile. Ho riscaldato a ricadere per diverse ore, e quindi, dopo aver distillato l'alcool, ho estratto la massa con etere perfettamente anidro. Per distillazione dell'etere ho ottenuto il paranitrofenetolo, che purificai ricristallizzandolo dall'etere anidro. Si presenta in bei cristalli prismatici leggermente colorati in giallo. È poco solubile in alcool, quasi insolubile in acqua. Fonde a  $58^{\circ}$  e bolle a  $283^{\circ}$ .

Una determinazione di azoto ha dato il seguente risultato:

gr. 0.2866 di paranitrofenetolo diedero c. c. 21 di azoto alla pressione di  $754^{\text{mm}}$  ed alla temperatura di  $8^{\circ}$ , donde si ha per cento

|   | trovato | calcol. per $\text{C}^+\text{H}^+\text{O}$ $\text{C}^+\text{H}^+\text{NO}^-$ |
|---|---------|------------------------------------------------------------------------------|
| N | 8.77    | 8.38                                                                         |

Ho tentato di trasformare il paranitrofenetolo in paramidofenetolo per l'azione del solfuro di ammonio in soluzione alcoolica

senza però ottenere buoni risultati. Ho quindi fatta la riduzione con cloruro stannoso, sciogliendo 10 gr. di nitrocomposto a caldo in 150 c.c. di una soluzione di cloruro stannoso contenente 150 gr. di Sn. per litro. Col raffreddamento cristallizza in aghi bianchi il clorostannato del paramidofenetolo. Ho trattato la soluzione acquosa di questo composto con idrogeno solforato ed ho così ottenuto il cloridrato del paramidofenetolo, che cristallizza dall'acqua in foglie splendenti colorantesi facilmente all'aria. Ho sciolto questo cloridrato, che è solubilissimo, in acqua, e, dopo aver neutralizzata la soluzione con carbonato sodico, ho estratto con etere.

Per distillazione del solvente è rimasto il paramidofenetolo sotto forma di un liquido denso che bolle a  $242^{\circ}$  e che si colora facilmente all'aria. Riscaldato a ricadere per due giorni con un eccesso di acido acetico glaciale, ho distillato nel vuoto l'eccesso d'acido ed ho trattato il residuo ripetutamente con acqua bollente. Da questa per raffreddamento è cristallizzata la parafenacetina leggermente colorata in rosso che ho purificato con lavande al carbone animale e con ripetute cristallizzazioni dall'alcool. Il sale puro, come io in tal modo l'ho ottenuto, si presenta in lamelle bianche splendenti, inodore, insipide.

Sicuro della purezza di questa fenacetina, ne ho preso circa gr. 0.10 e li ho trattati con c. c. 2 di soluzione alcoolica satura di soda caustica purissima (preparata dal sodio) ed ho riscaldato per pochi minuti a bagnomaria. Aggiunta quindi qualche goccia di cloroformio e mantenendo la miscela a moderato calore si è manifestato subito e spiccatissimo l'odore d'isonitrile. Mi sono allora procurato diversi campioni, in pacchi originali, di fenacetine delle fabbriche più accreditate, come la Bayer, la Knoll, la Schering e la Riedel. Di queste diverse fenacetine determinai il punto di fusione e trovai che corrispondeva in tutte a  $135^{\circ}$ : ugualmente corrispondenti tutti gli altri caratteri. Con ciascuna di esse ho eseguito la reazione che dà la farmacopea italiana ed ho sempre ottenuto una pronta e spiccatissima formazione dell'isonitrile.

Dimostrata adunque non sicura la reazione isonitrilica per la ricerca dell'antifebbrina nella fenacetina, ho cercato quale fosse la migliore fra quelle proposte fin qui per svelare tale sostituzione.

Un'altra reazione è quella indofenolica che accuratamente ho ripetuto, ma che non ho trovato abbastanza pratica, perchè conserva tutti gli inconvenienti delle reazioni cromatiche, le quali di leggeri possono trarre in errore un occhio non molto bene esercitato a distinguere certe sfumature di colore. La farmacopea italiana, come i trattati la descrivono parlando dell'antifebbrina, senza

poi precisare le condizioni della reazione in presenza della fenacetina.

Ecco come ho dovuto agire per avere la reazione in una fenacetina contenente il 4 0/10 di antifebbrina.

Ne ho preso 1½ grammo, e, dopo aver aggiunto 10 c.c. di acqua bollente, ho agitato vivamente: poi ho raffreddato precipitando così la fenacetina che ho separato per filtrazione. Il liquido filtrato è stato concentrato a bagno-maria, dopo di che ho aggiunto c.c. 1 di acido cloridrico seguitando a far bollire per qualche minuto. Aggiungendo poi una goccia di fenolo liquido, una di soluzione d'ipoclorito di calce e saturando con ammoniacca ho ottenuto la nota colorazione azzurro indaco. Se si fa la reazione senza prima eliminare la fenacetina non si ha per nulla la colorazione netta.

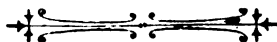
Una reazione che ho sperimentato essere sensibilissima e molto facile ad eseguirsi è quella proposta nel 1888 dall' *Hirschsohn* (1) e che fin qui è stata posposta a quella isonitrilica. Se si sciogliono, secondo il citato autore, circa gr. 0,10 di fenacetina pura in 10 c.c. di acqua bollente e si filtra le soluzione, dopo il completo raffreddamento, questa non intorbida con acqua di bromo. Se contiene antifebbrina, si ha un intorbidamento e quindi si depositano cristalli aghiformi di parabromoacetanilide. Secondo l'*Hirschsohn* la reazione sarebbe sensibile fino al 5 0/10. Ripetuta la reazione con la massima accuratezza ho visto che è sensibile al 1½ 0/10. Ecco come ho operato.

Ho preso un grammo di fenacetina contenente l'1 0/10 di antifebbrina e l'ho fatto bollire per qualche minuto con c.c. 15 d'acqua. Dopo il raffreddamento e la filtrazione ho trattato il liquido limpido con acqua di bromo la quale mi ha dato prima un semplice intorbidamento e poscia dei cristallini che ho riconosciuto per parabromoacetanilide dal punto di fusione oscillante fra 166° e 167°. Trattando nello stesso modo una fenacetina contenente il 1½ 0/10 di antifebbrina si ha solo un intorbidamento, ma tale da poter con certezza riconoscere la sostituzione.

Questa reazione, più volte da me ripetuta, mi sembra essere la migliore, perchè molto pratica e sensibile, fra quelle finora proposte per svelare nella fenacetina anche la presenza di piccole tracce d'antifebbrina.

---

(1) *Pharmaz. Zeitung* p. 796, 1888.









## ADUNANZA ORDINARIA

del 28 Maggio 1893

---

PRESIDENZA DEL PROF. FRANCESCO DURANTE, PRESIDENTE

---

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI : Bignami Amico — Businelli Francesco — Bonfigli Cledomiro — Carruccio Antonio — Durante Francesco — Mazzoni Gastano — Mingazzini Giovanni — Rossoni Eugenio — Sergi Giuseppe — Taussig Leopoldo.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI NAZIONALI: — Bastianelli Giuseppe — Curatolo G. Emilio — D'Urso Ettore — Marino-Zucco Sante — La Torre Felice.

**Dott. ROBERTO VILLETTI** — La metamorfosi regressiva nelle lesioni del fegato in rapporto alla tossicità dell'urina. (*Present. dal socio Colasanti*).

Il R o g e r nel lavoro: « *Azione del fegato sui veleni* » (1), narra che nell'esaminare la tossicità dell'urina d'un paziente affetto da grave malattia del detto viscere, rinvenne una sensibile differenza tra la percentuale dell'urea ed il potere tossico dell'urina, e cioè, mentre la tossicità era molto elevata, relativamente bassa era la quantità dell'urea. Nel riferire questo fatto, il R o g e r accenna all'utilità di conoscere i rapporti che passano tra l'azoto totale ed il potere tossico dell'urina nelle malattie epatiche. *Il est été intéressant, egli dice, à ce point de vue, de faire le dosage de l'azote total. Nous regrettons de n'avoir pas pensé à cette recherche. C'est en effet le seul moyen de déterminer cliniquement le rôle du foie dans la production de l'urée.* » (2).

Ed infatti, il quesito sul luogo di formazione dell'urea fu messo innanzi non appena il R o u e l l e scoprì l'*extractum saponaceum urinae*. Ma, ad onta dei numerosi studi sull'argomento, non fu ancora detta l'ultima parola. Perciò, prendendo le mosse dalle osservazioni del R o g e r, e profittando dei consigli e della guida del prof. C o l a s a n t i, che fin da ora prendo occasione di ringraziare per il suo

---

(1) ROGER. *Action du foie sur les poisons*. Paris 1887.

(2) ROGER. L. c., p. 212.

valido appoggio, ho intrapreso una serie di ricerche per conoscere quali rapporti passino tra l'urea, l'azoto totale e la tossicità della urina, nelle varie malattie epatiche e quale parte il fegato prenda nella formazione dell'urea.

Sul quesito della formazione dell'urea si è accumulata una ricca letteratura che per sommi capi crediamo utile di riferire, onde da vicino si possa apprezzare l'odierno stato della questione.

Qualche anno dopo la scoperta dell'urea, FOUcroy e VAUQUELIN (1) per i primi accennarono alle relazioni che passano tra l'urea e le malattie del fegato. Più tardi il RAYER (2), citando un lavoro del ROSE, fece rilevare che l'urina dei pazienti affetti da epatite non conteneva urea. Quest'osservazione venne controllata da HENRY e da PREVOST e DUMAS (3), i quali ultimi notarono che « *Les urines des malades affligés d'hépatite chronique contiennent peu ou point d'urée, ce qui semblerait prouver que les fonctions du foie sont nécessaires à sa formation.* »

Alla loro volta HORACZEK (4), FRERICH (5), SCHEIDLER (6) e SMEISSER (7), osservarono che nell'atrofia giallo acuta, l'urea sensibilmente diminuisce sino a scomparire completamente, il che fornisce al fisiologo degli interessanti dati circa la metamorfosi regressiva delle sostanze albuminose allorché il fegato è distrutto.

Fatta astrazione delle speciali modificazioni chimiche che, come hanno mostrato il FRERICHs (8), SCHULTZEN e RIESS (9) e molti altri, subisce l'urina dei pazienti affetti d'atrofia giallo acuta, cose tutte che rientrano indirettamente nel nostro quesito, si sa che BOUCHARDAT (10) ha sempre sostenuto l'esistenza di speciali rapporti tra le funzioni del fegato e la formazione del-

---

(1) FOUcroy et VAUQUELIN. *Memoires de l'Institut*. Vol. VI, pag. 569.

(2) RAYER. *Traité des maladies des reins*. Vol. II, p. 84.

(3) DUMAS et PREVOST. *Ann. de chimie et physique*. Vol. XXXIII, p. 100.

(4) HORACZEK. *La discrasia cellulare e l'atrofia giallo-acuta del fegato*. Vienna, 1854.

(5) FRERICHs. *Les maladies du foie*, p. 250.

(6) SCHEIDLER. *Arch. f. Physiol.*, p. 49. 1856.

(7) SMEISSER. *Arch. d. pharm.* Ser. 2. Tom C. p. 11.

(8) FRERICHs. l. c. p. 217, oss. 15.<sup>a</sup>

(9) SCHULTZEN und RIESS. *Charité Ann.* XV, Bd. I. p. 168, 1869.

(10) BOUCHARDAT. *Annuaire de thérapeutique*. 1846.

l'urea, come hanno confermato Vogel (1) e Redembacher (2).

Alle ricerche dell'urea nell'urina tenne dietro l'analisi del parenchima epatico.

Neukommen (3), Gscheidlen (4), Paton (5) e parecchi altri trovarono che, mentre l'urea è un componente costante del fegato, essa in parecchi casi vi è contenuta in quantità appena sensibile.

Ma tutte queste osservazioni restarono quasi isolate fino a quando il Meissner (6) imprese a studiare sistematicamente e sperimentalmente negli animali la funzione ureogenetica del fegato.

Questi (7) avendo trovato che il fegato dei polli conteneva una considerevole quantità di acido urico, cercò se l'urea, che nei mammiferi è il corrispondente prodotto di regressione delle sostanze albuminose, vi si rinvenisse nelle stesse proporzioni. Ed avendo estratto dal fegato dei cani grandi quantità d'urea, relativamente a quella estratta dai muscoli e da altri organi, concluse che il fegato ne era il principale organo formatore. Ciò fu avvalorato dalle ricerche del Murchinson (8). All'opposto il Gscheidlen (9) non avendo giammai ottenuto la formazione dell'urea a mezzo delle circolazioni artificiali di sangue defibrinato attraverso il parenchima epatico, ed il Munk (10) avendo riscontrato che il sangue circolante nel fegato contiene sempre più urea che il fegato stesso, hanno escluso che essa si formasse in questo a preferenza degli altri organi. Infatti, se ciò in realtà fosse, sarebbe inesplicabile la presenza delle grandi quantità d'urea trovata dal Frerichs nel sangue di coloro che sono affetti d'atrofia giallo acuta, nella quale quasi tutto il parenchima epatico è distrutto.

Contraddittorie sono le osservazioni del Parker (11) circa le oscillazioni quantitative dell'urea in svariate malattie del fegato.

---

(1) VOGEL. Zeitschr. f. rat. med. Bd. IV, p. 392, 1854.

(2) REDEMBACHER. Dissert. inaug. p. 13, München 1858.

(3) GLOUP-BESANZ. Phys. Chem. p. 715.

(4) GSCHIDLEN. Studien ueber den Ursprung des Harnstoffs im Thierkoerper. Habilitationschr. Leipzig. 1871.

(5) PATON. Brit. Med. Journal. Juli 31, p. 207, 1886.

(6) MEISSNER. Jahresbericht f. Med. p. 386, 1864.

(7) MEISSNER. Zeitschr. f. rationel. Med. Bd. XXXI 1868.

(8) MURCHINSON. On functional derangements of the liver. p. 542, 1874.

(9) GSCHIDLEN. l. c.

(10) MUNK. Pflueger's Arch. Bd. XI p. 100, 1875.

(11) PARKER. On the urine. p. 380, 1860. The Lancet, 1871.

Questi trovò che le differenze erano in costante relazione con le condizioni anatomiche della glandola, e cioè, allorchè una grande parte del parenchima epatico era distrutto l'urea diminuiva proporzionalmente alla distruzione del tessuto glandolare; mentre nelle congestioni, stante la iperfunzionalità delle cellule, l'urea era in aumento. Così nell'atrofia giallo acuta in cui le cellule epatiche sono rapidamente disfatte, l'urea scomparirebbe quasi del tutto e sarebbe sostituita dai prodotti intermedi (acidi amidati). Il modo di vedere del Parker, fu condiviso dal Genevoix (1) il quale osservò che i disordini epatici che eccitano la funzionalità del fegato e non interessano grandemente il tessuto glandolare provocano un aumento dell'urea, mentre le lesioni gravi la fanno considerevolmente diminuire.

Da molte delle riferite esperienze, e dalle indagini di Stokvis e Perls (2) si potrebbe concludere che il fegato prende parte attiva alla metamorfosi regressiva delle sostanze albuminose, quantunque a parere del Ludwig, Fuhrer (3) e di molti altri, anche gli altri organi glandolari debbono contribuire a questo processo. Ed infatti, se Kunde (4) Picard (5) e Moleschott (6) hanno potuto constatare che le rane alle quali veniva asportato il fegato continuavano ad eliminare urea, era evidente che questa doveva formarsi fuori del parenchima epatico. Ciò combina con l'opinione dell'Hoppe-Seyler (7), Munk (8), Voit (9), Cyon (10) ed altri i quali sostengono che nessun organo può considerarsi specifico formatore dell'urea.

In rapporto alle oscillazioni quantitative dell'urea nelle ma-

---

(1) GENEVOIX Thèses de Paris, 1876.

(2) STOKVIS AND PERLS. The Lancet, Vol. I, p. 469, 1871.

(3) LUDWIG UND FUHRER. The Lancet, Vol. I. p. 470, 1871.

(4) KUNDE. *De hepatis ranarum extirpatione*. Dissert. Inaug. Bero-  
lini 1850.

(5) PICARD. Gaz. Med. de Paris, N. 30, p. 365, 1878.

(6) MOLESCHOTT. *Untersuchungen ueber die Bildungstätt der Galle*.  
Archiv. f. Physiol. p. 492 Jahrgang. XI, Heilkunde 1851-52.

(7) HOPPE-SEYLER. Phys. Chem. p. 718-807. Zeitschr. f. physiol. Chem.  
Bd. V. 1881.

(8) MUNK l. c.

(9) VOIT. *Ueber das Verhalten des Kreatin's Kreatinin's und Harn-  
stoffe im Thierkoerper*. Zeitschr. f. Biologie Bd. IV, p. 77, 1868.

(10) CYON. *Ueber Harnstoffbildung in der Leber*. Centralblatt f. d.  
med. Wissensch. p. 580, 1870.

lattie del fegato, Brouardel (1), che oltre l'esperienza propria ha diffusamente raccolto le indagini di molti osservatori, pensa che la formazione dell'urea dipende da due principali influenze, e cioè l'integrità delle cellule epatiche e l'attività più o meno grande della circolazione epatica. Schröder (2) facendo delle circolazioni artificiali attraverso un fegato di cane, notò che durante l'inanizione nel sangue di questi animali non era possibile di trovare un aumento d'urea. Ma all'opposto quest'aumento si rinveniva se al sangue circolante si aggiungeva del carbonato o formiato d'ammonio, oppure si adoperava del sangue di animali in piena digestione. Queste circostanze non si sono mai verificate allorchè si faceva passare il sangue attraverso i reni od i muscoli. In seguito a tali esperienze Schröder ammise che il fegato era il principale organo formatore dell'urea nei mammiferi e dell'acido urico negli uccelli.

Grehant e Quinquand (3) volendo chiarire la controversa questione del luogo di formazione dell'urea, l'hanno dosata nel sangue prima e dopo che questo avesse attraversato gli organi: trovarono che il sangue dopo ch'è ha attraversato gli organi della cavità addominale è più ricco di urea che allorchè vi entrò. Da ciò furono indotti ad ammettere che l'urea si formava non in organi specifici, ma in tutti quelli della cavità addominale proporzionalmente alla loro maggiore o minore importanza funzionale.

Le controverse notizie sulla funzione ureogenetica del fegato, riferite con i brevi accenni di cui abbiamo finora tenuto parola, hanno fatto sì che, volenteroso e di buon grado, accettassi il consiglio del prof. Colasanti di occuparmi sotto la sua direzione, dell'argomento che tanto da vicino interessa la fisiologia e la patologia.

A tal uopo abbiamo preso a studiare ciò che, per rapporto alla formazione dell'urea, suole avvenire nelle malattie del fegato, e quali rapporti passino fra la metamorfosi regressiva dei corpi albuminosi che s'avvera durante questo periodo e la tossicità dell'urina, cose tutte, che il Roger, come egli stesso dice, ha trascurato di fare.

---

(1) BROUARDEL. L'urée et le foie. Arch. de phys. et path. Ser. 2. p. 3. Paris 1876.

(2) v. SCHRÖDER. Arch. f. experim. Path. u. Pharmak. Bd. XV p. 364 1882.

(3) GREHANT ET QUINQUAND. Compt. Rend. de l'Accad. de France. Vol. XCVIII, p. 1318.

È cosa finora accertata che in tutte le malattie di fegato è alterata l'eliminazione della quantità assoluta e relativa dell'urea, e che, allorchè questa è diminuita, quasi costantemente nell'organismo compaiono dei componenti anormali (acidi amidati) (1), che Schultzen e Nencky (2) ritengono un prodotto intermedio tra l'urea e i corpi albuminosi. Ma, tranne queste notizie, ancora non riconosciamo con esattezza se il fegato sia un vero organo specifico ed abbia una peculiare importanza, superiore a quella degli altri, nella formazione dell'urea, dimodochè, alterato il suo parenchima, dovesse necessariamente derivarne una totale diminuzione, o la mancata trasformazione dei prodotti intermedi.

Nello studio sui rapporti della metamorfosi regressiva durante le malattie epatiche e la tossicità urinaria abbiamo proceduto nel modo seguente:

Con il metodo Regnard (3) abbiamo diligentemente dosato l'urea, e con quello di Kyeldahl (4), modificato d'Argutinsky (5), l'azoto totale contenuto nell'urina dei pazienti, (6) confrontandone le cifre con quelle che d'ordinario si dovrebbero ottenere in individui sani, nutriti a razione costante. Abbiamo messo in raffronto la quantità giornaliera assoluta e relativa dell'urea ottenuta coll'azoto per indagare se, sotto quest'ultima forma, venissero eliminati altri composti azotati. Dosando contemporaneamente la tossicità dell'urine venivamo a conoscere i rapporti che passano tra questa ed i due ricordati fattori della metamorfosi regressiva. Inquantochè il fegato, addivenuto insufficiente a compiere la funzione protettiva contro i veleni di autoformazione, ed oscillando eventualmente i composti azotati dell'urina, questa sarebbe dovuta addivenire più o meno tossica a seconda delle due ricordate circostanze.

---

(1) FRERICHs. Zeitschr. f. analit. Chem. Bd. XXII, p. 366 1883

(2) SCHULTZEN UND NENCKY. Zeitschr. f. Biolog. Bd. VIII, p. 121. 1872.

(3) MÉHU. L'Urine normale et pathologique, p. 157. Paris 1880.

(4) KYELDAHL. *Neue Methode zur Bestimmung des Stickstoffs in organischen Koerperrn*. Zeitschr. f. an. Chemie Bd. XXII p. 336. 1883.

(5) ARGUTINSKY. Pflüger's Arch. Bd. XLVI, p. 33, 1890.

(6) A renderci esatto conto della precisione del metodo Kyeldahl abbiamo dosato l'azoto in soluzione titolata d'urea pura e abbiamo sempre trovato che una soluzione al 20 0/100 ha corrisposto 19.82 0/100 cioè un errore inapprezzabile di 0.18 0/100.

Di questa seconda parte, in un altro lavoro dell'Istituto di Farmacologia sperimentale, si è occupato il dott. Luigi Bellati (1).

Allo scopo d'abbracciare a prima vista tutti i dati dell'esperienza abbiamo redatte delle tabelle nelle quali sono indicati i risultati analitici ottenuti nei singoli casi d'esperimento, ed in una di esse sono state riassunte le medie, i massimi ed i minimi dell'urea e dell'azoto trovati in ognuno dei casi studiati. A lato di questi abbiamo notato il coefficiente urotossico di ciascuna orina.

Dipoi, in altrettante tavole grafiche, sono state tracciate le curve della quantità giornaliera dell'urina, dell'azoto, dell'urea e della tossicità urinaria. Oltre di ciò, in ognuna delle singole tavole grafiche, abbiamo tirato una linea trasversale A. B. la quale indica quale avrebbe dovuto essere il comportamento dell'urina in rapporto alla sua tossicità ed alla quantità dei suoi componenti se l'individuo fosse stato nelle condizioni normali, e ciò perchè, marcando essi differenti pesi del corpo, ci sarebbe stato impossibile, senza commettere errori, di stabilire una cifra media unica per tutti i soggetti di ricerca. Nel tracciare questa trasversale siamo partiti dai seguenti dati.

In base all'esperienze fatte sopra se stesso, il prof. Colasanti ha potuto determinare che un individuo sano a razione fisiologica, in condizioni normali, elimina in media, per ogni Kg. di peso del proprio corpo e per ogni ora di tempo, 1. c. c. di urina e gr. 0,02 d'urea (2).

L'azoto essendo in rapporto all'urea come 43.66 a 100, è stato calcolato approssimativamente alla metà e cioè al 50 0/0. Il coefficiente uratotossico è stato valutato a 0,182, secondo la determinazione fattane dal dott. Bellati, sui cani, con l'urina fisiologica.

Ed ora ecco le tavole grafiche e le tabelle analitiche dei casi che abbiamo studiato.

---

(1) BELLATI. La tossicità dell'urina nelle malattie epatiche.

(2) Vedi i lavori dell'Istituto farmacologico di Roma.





TABELLA I.

Ascessi embolici del feg

| DATA         | Temperatura |      | U R I N A |         |          |                      |                          |        |              |  |
|--------------|-------------|------|-----------|---------|----------|----------------------|--------------------------|--------|--------------|--|
|              | M           | S    | Quantità  | Densità | Reazione | Colore               | Componenti<br>anormali   | Azoto  |              |  |
|              |             |      |           |         |          |                      |                          | Totale | Pro<br>mille |  |
|              |             |      | c. c      |         |          |                      |                          | gr.    | gr           |  |
| 14 Marzo '92 | 37          | 38   | 580       | 1020    | Neutra   | Giallo itte-<br>rico | Albumina<br>pig. biliari | 9,30   | 10,00        |  |
| 15 „         | 36,4        | 38,2 | 800       | 1013    | „        | „                    | „                        | 9,44   | 11,5         |  |
| 16 „         | 36,1        | 37   | 1300      | 1010    | Acida    | „                    | „                        | 9,27   | 7,11         |  |
| 17 „         | 36,6        | 36,3 | 770       | 1021    | „        | Rosso Giallo         | „                        | 5,25   | 6,8          |  |
| 18 „         | 36,3        | 37,5 | 700       | 1016    | „        | Giallo itte-<br>rico | „                        | 5,40   | 7,7          |  |
| 19 „         | 37,8        | 37,6 | 700       | 1016    | „        | Giallo carico        | „                        | 6,46   | 9,22         |  |
| 20 „         | 36,8        | 36,4 | 650       | 1021    | „        | „                    | „                        | 7,38   | 11,5         |  |
| 21 „         | 36          | 36,2 | 600       | 1018    | „        | „                    | „                        | 8,40   | 14,00        |  |
| 22 „         | —           | —    | 60        | 1016    | „        | „                    | „                        | —      | —            |  |

# ematoma intrascassuale

| e  | U R E A   |                              | Tossicità | FECI                   | VITTO                           | ANNOTAZIONI                                                                                                                                                     |
|----|-----------|------------------------------|-----------|------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Pro mille | per Kg. di peso dell'infermo |           |                        |                                 |                                                                                                                                                                 |
|    | gr.       | gr.                          |           |                        |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 45 | 28,34     | 0,3162                       | —         | Colorate ed abbondanti | Un litro di latte, uova e zuppe | Il paziente pesa Kgr. 52,200.                                                                                                                                   |
| 25 | 19,06     | 0,2932                       | —         | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 04 | 10,03     | 0,2507                       | —         | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 13 | 11,35     | 0,1755                       | —         | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 03 | 14,32     | 0,1928                       | —         | Scolorite e cretacee   | —                               | Estrazione dal fegato con l'aspiratore di 1½ litro di liquido siero ematico.                                                                                    |
| 32 | 16,17     | 0,2174                       | 0,272     | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 66 | 21,01     | 0,2623                       | 0,238     | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| 90 | 26,55     | 0,3062                       | 0,272     | „                      |                                 |                                                                                                                                                                 |
| —  | —         | —                            | —         | —                      | —                               | L'infermo muore perdendo spontaneamente l'orina. All'autopsia si riscontra un vasto ematoma, ed ascessi multipli con grande distruzione del parenchima epatico. |

TABELLA II.

Cisti multiloc

| DATA        | Temperatura |      | U R I N  |         |          |                    |                        |        |              |  |
|-------------|-------------|------|----------|---------|----------|--------------------|------------------------|--------|--------------|--|
|             | M.          | S.   | Quantità | Densità | Reazione | Colore             | Componenti<br>anormali | Azoto  |              |  |
|             |             |      |          |         |          |                    |                        | Totale | Pro<br>milie |  |
| 9 Marzo '92 | 37          | 37,6 | 750      | 1016    | Acida    | Rosso mat-<br>tone | Molti urati            | 5,32   | 7,90         |  |
| 10    "     | 36,8        | 37,2 | 700      | 1016    | "        | "                  | "                      | 3,96   | 5,00         |  |
| 11    "     | 36,9        | 38,1 | 540      | 1020    | "        | "                  | "                      | 4,75   | 8,20         |  |
| 12    "     | 37,2        | 37,5 | 510      | 1018    | "        | "                  | "                      | 2,65   | 5,00         |  |
| 13    "     | 37          | 37,8 | 310      | 1019    | "        | "                  | "                      | 1,78   | 4,00         |  |
| 14    "     | 36,7        | 37   | —        | —       | "        | "                  | "                      | —      | —            |  |
| 15    "     | 37,4        | 37,5 | 500      | 1022    | "        | "                  | —                      | 3,90   | 7,50         |  |
| 16    "     | 37,6        | 37,3 | 740      | 1017    | "        | Gialla             | —                      | 4,64   | 6,00         |  |
| 17    "     | 37,2        | 36,2 | 110      | 1021    | "        | "                  | —                      | 0,88   | 8,00         |  |
| 18    "     | —           | —    | 250      | 1015    | —        | —                  | —                      | —      | —            |  |

# Chinococco suppurata

| U R E A |           |                              | Tossicità | FECI             | VITTO                      | ANNOTAZIONI                                                                                 |
|---------|-----------|------------------------------|-----------|------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Totale  | Pro mille | per Kg. di peso dell'infermo |           |                  |                            |                                                                                             |
| gr.     | gr.       | gr.                          |           |                  |                            |                                                                                             |
| 7,46    | 9,94      | 0,1492                       | —         | 4 scariche       | Latte, brodo ed uova       | Peso dell'infermo Kg 48,800                                                                 |
| 5,23    | 7,50      | 0,1046                       | —         | 3 „              | —                          |                                                                                             |
| 7,16    | 13,07     | 0,1432                       | —         | 6 „              | —                          |                                                                                             |
| 4,02    | 7,88      | 0,0804                       | 0,192     | 6 „              | Id., più poca carne e pane |                                                                                             |
| 3,00    | 9,67      | 0,0600                       | 0,272     | 7 „              | —                          | L'infermo subisce un' operazione chirurgica.                                                |
| —       | —         | —                            | —         | —                | —                          | L'urina non viene conservata.                                                               |
| 5,83    | 11,66     | 0,1165                       | 0,217     | 1 „              | —                          |                                                                                             |
| 6,64    | 8,97      | 0,1328                       | 0,242     | 10 „             | —                          |                                                                                             |
| 1,21    | 10,00     | 0,0242                       | —         | Diarrea continua | Pochissimo alimento        | Parte dell'urina va perduta spontaneamente dall'infermo. Morte dell'infermo.                |
| —       | —         | —                            | —         | —                | —                          | All'autopsia si riscontra grande distruzione del parenchima epatico e peritonite purulenta. |

TABELLA III.

Cir

| DATA          | Temperatura |      | U R I N A |         |          |                    |                        |        |              |  |
|---------------|-------------|------|-----------|---------|----------|--------------------|------------------------|--------|--------------|--|
|               | M           | S    | Quantità  | Densità | Reazione | Colore             | Componenti<br>anormali | Azoto  |              |  |
|               |             |      |           |         |          |                    |                        | Totale | Per<br>mille |  |
| 13 aprile '92 | 36,7        | 37,2 | 650       | 1025    | Acida    | Rosso tor-<br>bido | Urati abbon-<br>danti  | 8,02   | 12,33        |  |
| 14 "          | 36,8        | 37,6 | 800       | 1023    | "        | "                  | "                      | 9,00   | 11,54        |  |
| 15 "          | 36,8        | 37,3 | 1050      | 1017    | "        | "                  | "                      | 9,47   | 10,18        |  |
| 16 "          | 37          | 37,8 | 950       | 1023    | "        | "                  | "                      | 8,45   | 8,80         |  |
| 17 "          | 36,7        | 37,2 | 1275      | 1015    | "        | Giallo             | Nulla                  | 11,12  | 8,80         |  |
| 18 "          | 36,6        | 37,5 | 1000      | 1010    | "        | Rosso tor-<br>bido | Urati scarsi           | 11,53  | 11,53        |  |
| 19 "          | 36,8        | 37,2 | 1070      | 1010    | "        | "                  | "                      | 9,51   | 9,05         |  |
| 20 "          | 36,5        | 37,4 | 850       | 1023    | "        | "                  | "                      | 10,05  | 11,20        |  |
| 21 "          | 36,2        | 37,6 | 500       | 1025    | "        | "                  | "                      | 7,14   | 14,25        |  |
| 22 "          | 36,9        | 37,3 | 750       | 1023    | "        | "                  | "                      | 6,49   | 8,55         |  |

olica

| U R E A      |                                         | Tossicità | FECI       | VITTO                                                              | ANNOTAZIONI               |
|--------------|-----------------------------------------|-----------|------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Pro<br>mille | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo |           |            |                                                                    |                           |
| gr.          | gr.                                     |           |            |                                                                    |                           |
| 13,07        | 0,1416                                  | —         | 1 scarica  | Dieta ordi-<br>naria del-<br>l'ospedale<br>più 2 litri<br>di latte | Peso del paziente Kg. 60. |
| 13,93        | 0,1858                                  | —         | „          | —                                                                  |                           |
| 15,55        | 0,2670                                  | 0,242     | 2 scariche | —                                                                  |                           |
| 16,00        | 0,2533                                  | 0,212     | 1 scarica  | —                                                                  |                           |
| 14,23        | 0,3025                                  | 0,194     | „          | —                                                                  |                           |
| 17,50        | 0,2916                                  | 0,210     | „          | —                                                                  |                           |
| 13,38        | 0,2512                                  | —         | „          | —                                                                  |                           |
| 15,36        | 0,1176                                  | —         | 3 scariche | —                                                                  |                           |
| 18,06        | 0,1505                                  | —         | „          | —                                                                  |                           |
| 14,85        | 0,1856                                  | —         | „          | —                                                                  |                           |

TABELLA IV.

| DATA        | Temperatura |      | U R I N A |         |          |        |                        |            |           |
|-------------|-------------|------|-----------|---------|----------|--------|------------------------|------------|-----------|
|             | M.          | S.   | Quantità  | Densità | Reazione | Colore | Componenti<br>anormali | Azoto      |           |
|             |             |      |           |         |          |        |                        | Totale     | Pro       |
| 28 Marzo 91 | 36,3        | 37   | 500       | 1014    | Acida    | Giallo | —                      | gr<br>4,47 | ‰<br>8,44 |
| 29 "        | 36,2        | 36,3 | 400       | 1013    | "        | "      | —                      | 2,73       | 8,81      |
| 30 "        | 36          | 37   | 700       | 1015    | "        | "      | —                      | 4,27       | 8,80      |
| 31 "        | 36,4        | 36,4 | 450       | 1014    | "        | "      | —                      | 3,26       | 7,44      |
| 1 Apr. '92  | 36,2        | 37,2 | 500       | 1015    | "        | "      | —                      | 3,84       | 7,88      |
| 2 "         | 36,8        | 36,2 | 560       | 1015    | "        | "      | —                      | 6,01       | 10,72     |
| 3 "         | —           | —    | —         | —       | —        | —      | —                      | —          | —         |
| 4 "         | 36,2        | 36,1 | 300       | 1015    | "        | "      | —                      | 2,74       | 9,13      |
| 5 "         | 36,4        | 37,7 | 500       | 1012    | "        | "      | —                      | 4,01       | 8,02      |
| 6 "         | 36,2        | 38,4 | 500       | 1012    | "        | "      | —                      | 3,53       | 7,25      |
| 7 "         | 37,5        | 37,2 | 200       | 1012    | "        | "      | —                      | 1,77       | 8,80      |

ica

| URINA        |                                         | Tossicità | FECE                  | VITTO                       | ANNOTAZIONI                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|-----------------------------------------|-----------|-----------------------|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pro<br>mille | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo |           |                       |                             |                                                                                                                                                                                                                                    |
| gr.          | gr.                                     |           |                       |                             |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 17,80        | 0,1592                                  | —         | 4 scariche            | Latte, brodo,<br>uova, pane | Peso dell'infermo Kg. 70. Pa-<br>racentesi ed estrazione di<br>16 litri di liquido limpido ci-<br>trino, alcalino; dens. 1006;<br>albumina 20 0/00; manca l'u-<br>rea. Peso dell'infermo dopo<br>la paracentesi Kg. 54,200.        |
| 8,17         | 0,0603                                  | —         | 7 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 9,87         | 0,1277                                  | —         | 4 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 11,75        | 0,0979                                  | —         | 4 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 10,34        | 0,0957                                  | —         | 4 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 16,78        | 0,1745                                  | —         | 5 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| —            | —                                       | —         | —                     | —                           | L'urina non fu conservata.                                                                                                                                                                                                         |
| 11,23        | 0,0824                                  | 0,256     | 9 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 14,66        | 0,1301                                  | 0,310     | 3 „                   | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 12,80        | 0,1129                                  | 0,188     | 10 „                  | —                           |                                                                                                                                                                                                                                    |
| 11,50        | 0,0425                                  | 0,231     | Diarrea con-<br>tinua | —                           | Paracentesi con estrazione di<br>15 litri di liquido avente rea-<br>zione alcalina, di colore giallo<br>citrino e della densità di 1008.<br>Albumina 22 0,00. Tracce d'u-<br>rea. Peso dell'infermo dopo<br>la paracentesi Kg. 54. |



**TABELLA V.**

| DATA         | Temperatura |      | U R I N  |         |          |               |                        |             |              |
|--------------|-------------|------|----------|---------|----------|---------------|------------------------|-------------|--------------|
|              | M           | S    | Quantità | Densità | Reazione | Colore        | Componenti<br>anormali | A 20°       |              |
|              |             |      |          |         |          |               |                        | Totale      | Per<br>mille |
| 12 maggio 92 | 36,9        | 37,9 | 500      | 1025    | Acida    | Giallo carico | —                      | gr.<br>7,80 | 15,6         |
| 13 "         | 36,3        | 36,8 | 470      | 1025    | "        | "             | —                      | 6,88        | 15,7         |
| 14 "         | 36,7        | 37   | 800      | 1020    | "        | "             | —                      | 11,50       | 14,4         |
| 15 "         | 36,9        | 36   | 500      | 1019    | "        | "             | —                      | 13,06       | 16,2         |
| 16 "         | 36,4        | 37,5 | 1000     | 1015    | "        | "             | —                      | 10,08       | 10,0         |
| 17 "         | 36,6        | 37,5 | 800      | 1015    | "        | "             | —                      | 8,96        | 11,5         |
| 18 "         | 6           | 37,5 | 700      | 1014    | "        | "             | —                      | 5,88        | 7,0          |
| 19 "         | 38          | 37,6 | 1100     | 1015    | "        | "             | —                      | 8,62        | 7,8          |
| 20 "         | 36,5        | 37   | 1000     | 1015    | "        | "             | —                      | 8,40        | 8,0          |
| 21 "         | 36,3        | 36,8 | 1200     | 1010    | "        | "             | —                      | 10,75       | 8,9          |

ica

| F E C I      |                                         | Tossicità | F E C I               | V I T T O                                                         | A N N O T A Z I O N I            |
|--------------|-----------------------------------------|-----------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Pro<br>mille | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo |           |                       |                                                                   |                                  |
| gr.          | gr.                                     |           |                       |                                                                   |                                  |
| 27,38        | 0,2281                                  | —         | Diarrea con-<br>tinua | Dieta ordi-<br>naria del<br>l'ospedale<br>più 2 litri<br>di latte | Peso dell'infermo Kg. 58.        |
| 19,55        | 0,1466                                  | —         | —                     | —                                                                 |                                  |
| 24,92        | 0,3323                                  | —         | —                     | —                                                                 |                                  |
| 21,30        | 0,3645                                  | 0,216     | —                     | —                                                                 |                                  |
| 16,16        | 0,2693                                  | 0,250     | —                     | —                                                                 |                                  |
| 16,10        | 0,2140                                  | 0,237     | —                     | —                                                                 |                                  |
| 14,28        | 0,1066                                  | 0,277     | —                     | —                                                                 | Vuotamento del liquido ascitico. |
| 11,76        | 0,2156                                  | —         | —                     | —                                                                 |                                  |
| 16,67        | 0,2778                                  | —         | —                     | —                                                                 |                                  |
| 16,66        | 0,3333                                  | —         | —                     | —                                                                 |                                  |

TABELLA VI.

Ittero cronico

| DATA         | Temperatura |      | U R I N  |         |          |          |                           |        |              |
|--------------|-------------|------|----------|---------|----------|----------|---------------------------|--------|--------------|
|              | M.          | S.   | Quantità | Densità | Reazione | Colore   | Componenti<br>anormali    | Azioni |              |
|              |             |      |          |         |          |          |                           | Totale | Pro-<br>prio |
|              |             |      |          |         |          |          |                           | gr.    | g.           |
| 21 Marzo '92 | 36          | 36,7 | 1100     | 1015    | Acida    | Itterico | Pigmenti biliari          | 10,00  | 5,00         |
| 22    "      | 36,2        | 36,1 | 1400     | 1012    | "        | "        | Id. e poca albumina       | 8,10   | 5,9          |
| 23    "      | 36          | 36,2 | 1900     | 1014    | Neutra   | "        | Pigmenti e molta albumina | 8,00   | 4,2          |
| 24    "      | 36,3        | 36,3 | 1500     | 1016    | Acida    | "        | "                         | 10,40  | 6,9          |
| 25    "      | 36,3        | 37,5 | 2500     | 1010    | "        | "        | "                         | 12,40  | 5,8          |
| 26    "      | 36,7        | 36,6 | 1300     | 1014    | "        | "        | "                         | 7,10   | 5,40         |
| 27    "      | 36,6        | 36,4 | 1900     | 1014    | "        | "        | "                         | 10,60  | 5,5          |
| 28    "      | 36,2        | 37   | 1800     | 1015    | "        | "        | "                         | 13,10  | 7,2          |
| 29    "      | 37          | 36,4 | 2700     | 1011    | "        | "        | "                         | 18,30  | 6,7          |
| 30    "      | 36,2        | 37   | 1730     | 1015    | "        | "        | "                         | 12,00  | 6,2          |
| 31    "      | 36,8        | 37   | 2100     | 1010    | "        | "        | "                         | 12,50  | 5,25         |
| 1 Apr. '92   | 36,6        | 36,7 | 2000     | 1013    | "        | "        | "                         | 13,70  | 5,85         |

ione del coledoco

| F E C I      |                                         | Tossicità | FECI                         | VITTO                                 | ANNOTAZIONI               |
|--------------|-----------------------------------------|-----------|------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|
| Pro<br>mille | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo |           |                              |                                       |                           |
| gr.          | gr.                                     |           |                              |                                       |                           |
| 17,46        | 0,3842                                  | —         | Nessuna sca-<br>rica         | Dieta ordina-<br>ria d'ospe-<br>dale. | Peso dell'infermo Kg. 50. |
| 10,30        | 0,2886                                  | —         | "                            | —                                     |                           |
| 7,80         | 0,2966                                  | —         | "                            | —                                     |                           |
| 11,06        | 0,3590                                  | —         | "                            | —                                     | L'infermo ha vomitato     |
| 9,52         | 0,4764                                  | 0,332     | 1 sca-ica ab-<br>bondante    | —                                     |                           |
| 10,42        | 0,2710                                  | 0,203     | 1 "                          | —                                     |                           |
| 10,43        | 0,3964                                  | 0,242     | Nessuna                      | —                                     |                           |
| 14,33        | 0,5162                                  | 0,302     | "                            | —                                     |                           |
| 13,03        | 0,7040                                  | —         | 1 scarica di<br>feci scolor. | —                                     |                           |
| 12,23        | 0,4232                                  | —         | "                            | —                                     |                           |
| 11,60        | 0,4876                                  | —         | "                            | —                                     |                           |
| 13,04        | 0,5216                                  | —         | "                            | —                                     |                           |

**TABELLA riassuntiva**

| DIAGNOSI                                                               | QUANTITÀ DELL'URINA<br>in c. c. |         |        | AZOTO<br>in g. |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------|--------|----------------|
|                                                                        | Media                           | Massima | Minima | Massima        |
| TABELLA I.<br>—                                                        |                                 |         |        |                |
| <i>Ascessi embolici del fegato ed ematoma intrascassuale . . . . .</i> | 637                             | 1000    | 580    | 9,4            |
| TABELLA II.<br>—                                                       |                                 |         |        |                |
| <i>Cisti multiloculare d'echinococco suppurata . . . . .</i>           | 490                             | 750     | 110    | 5,3            |
| TABELLA III.<br>—                                                      |                                 |         |        |                |
| <i>Cirrosi atrofica . . . . .</i>                                      | 887                             | 1275    | 650    | 11,5           |
| TABELLA IV.<br>—                                                       |                                 |         |        |                |
| <i>Cirrosi atrofica . . . . .</i>                                      | 461                             | 700     | 200    | 6,0            |
| TABELLA V.<br>—                                                        |                                 |         |        |                |
| <i>Cirrosi atrofica . . . . .</i>                                      | 845                             | 1200    | 450    | 13,0           |
| TABELLA VI.<br>—                                                       |                                 |         |        |                |
| <i>Ittero cronico da ostruzione del coledoco . . . . .</i>             | 185                             | 2700    | 1100   | 18,30          |

**Casi osservati**

| RELATIVO in gr.<br>(media) |                                         | UREA ASSOLUTA<br>in gr. |        | UREA RELATIVA in gr.<br>(media) |           |                                         | TOSSICITÀ |         |        |
|----------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|--------|---------------------------------|-----------|-----------------------------------------|-----------|---------|--------|
| Pro mille                  | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo | Massima                 | Minima | Totale                          | Pro mille | per Kg.<br>di peso<br>dell'in-<br>fermo | Media     | Massima | Minima |
| 10,50                      | 0,1438                                  | 16,45                   | 9,13   | 13,09                           | 18,41     | 0,2518                                  | 0,261     | 0,272   | 0,238  |
| 6,75                       | 0,0349                                  | 7,46                    | 1,21   | 5,06                            | 9,83      | 0,1013                                  | 0,230     | 0,272   | 0,192  |
| 10,56                      | 0,1524                                  | 18,15                   | 8,50   | 13,48                           | 15,16     | 0,2146                                  | 0,244     | 0,242   | 0,194  |
| 7,20                       | 0,0679                                  | 9,43                    | 2,30   | 5,72                            | 12,37     | 0,1063                                  | 0,246     | 0,310   | 0,188  |
| 11,31                      | 0,1427                                  | 21,87                   | 8,80   | 15,29                           | 18,77     | 0,2548                                  | 0,245     | 0,277   | 0,216  |
| 6,33                       | 0,2286                                  | 35,20                   | 13,55  | 21,35                           | 11,85     | 0,4270                                  | 0,270     | 0,382   | 0,203  |



## TAVOLE GRAFICHE

---





**Tav. I. — Ascessi embolici del fegato ed ematoma intrascassuale**

Peso del paziente Kg. 52.200

Marzo 1892

14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |

Coeff. urotos:

\* —  
0.292

0.272

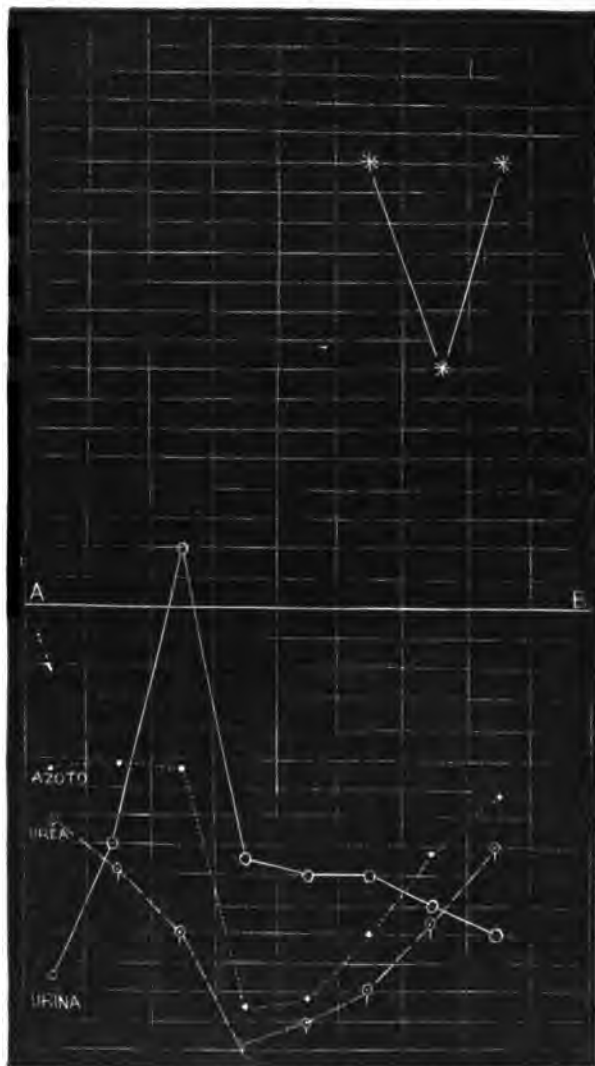
0.262

0.252

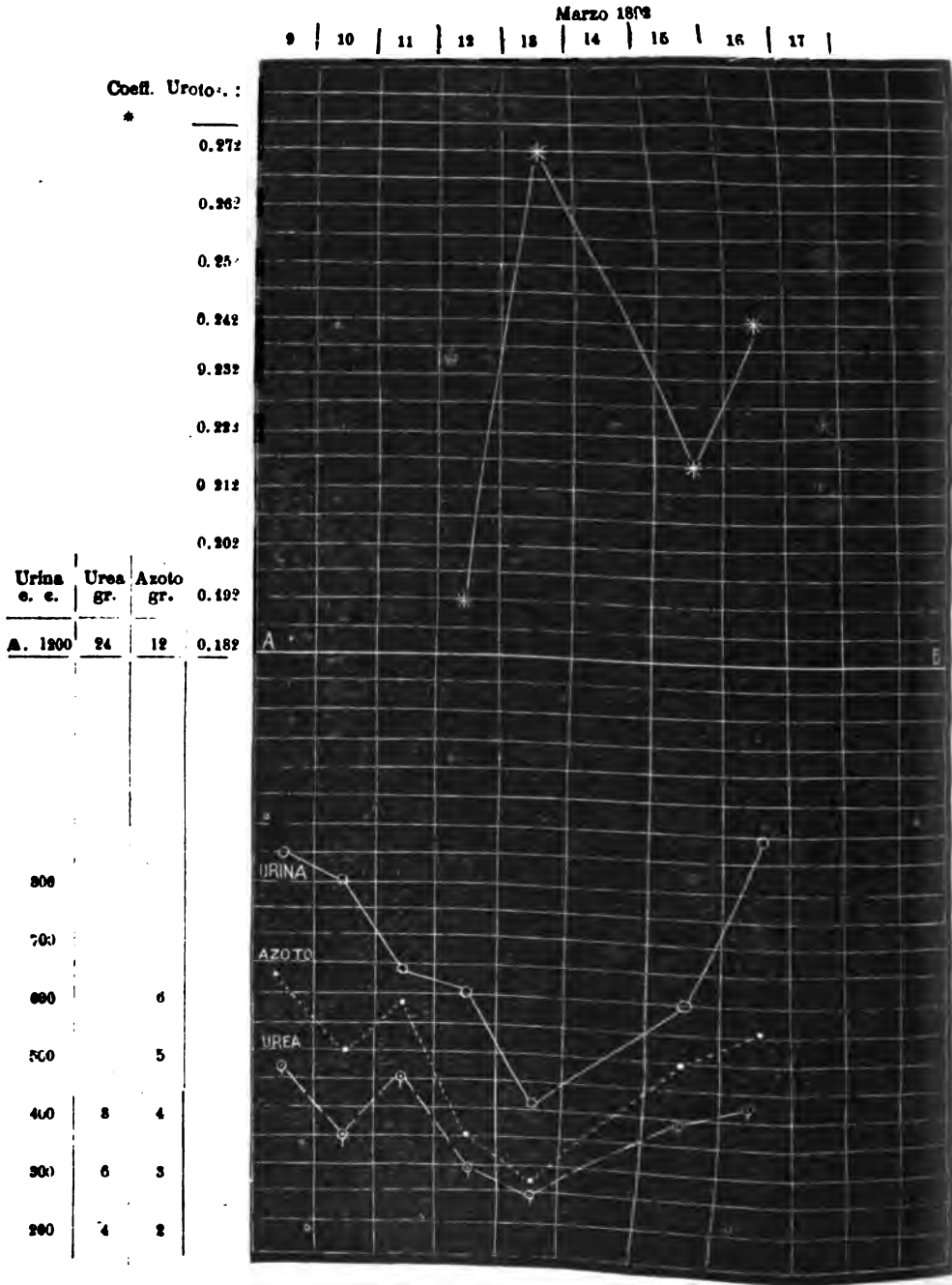
0.242

0.23

| Urina<br>c. c. | Urea<br>gr. | Azoto<br>gr. |      |
|----------------|-------------|--------------|------|
| 1200           | 24          | 12           | 0.18 |
| 1100           |             |              |      |
| 1000           |             | 10           |      |
| 900            | 18          | 9            |      |
| 800            | 16          | 8            |      |
| 700            | 14          | 7            |      |
| 600            | 12          | 6            |      |
| 500            | 10          | 5            |      |
|                | 8           |              |      |



**Tav. II. — Cisti multiloculare d'echinococci suppurata del fegato**  
Peso del paziente Kg. 48.80)



**Tav. III. — Cirrosi atrofica**

Peso del paziente Kg. 60

Aprile 1899

Coef. ureotom.

\*

0.27

0.26

0.22

0.24

0.23

0.22

0.21

0.20

| Urina<br>c. c. | Urea<br>gr. | Azoto<br>gr. | 0.1  |
|----------------|-------------|--------------|------|
| A. 14'0        | 28          | 14           | 0.14 |

1200

1200

1100

1000

900

800

700

600

500

8

13

11

10

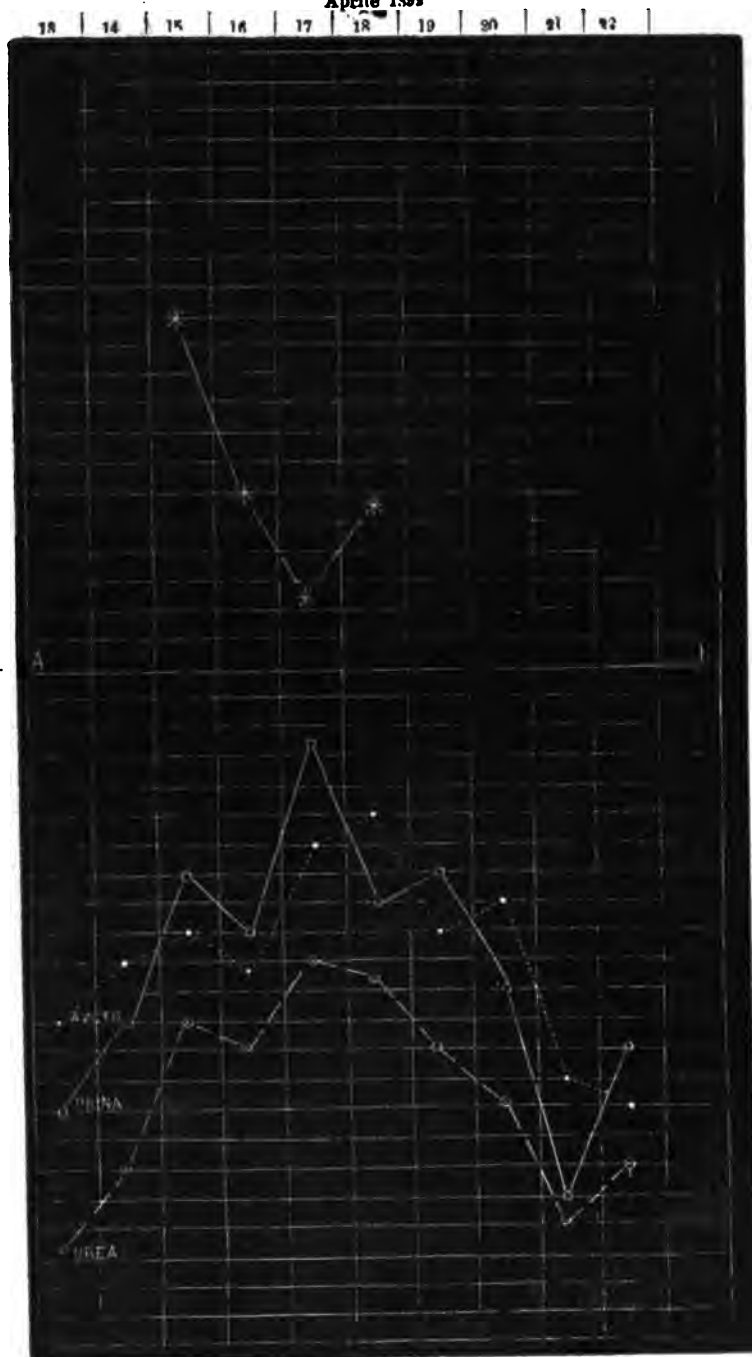
9

8

7

6

5



**Tav. IV. — Cirrosi atrofica**  
**Peso del paziente Kg. 70**

Marzo 1893

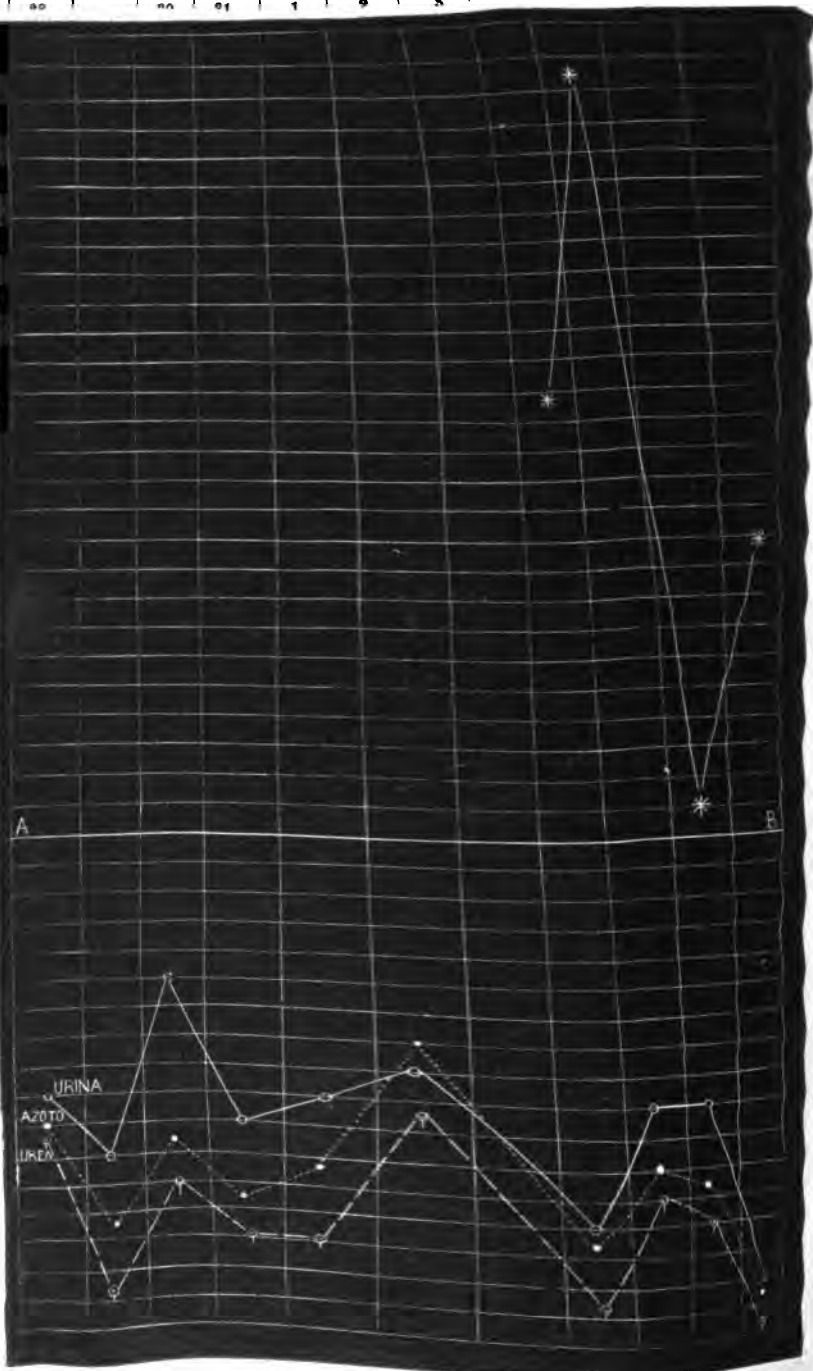
Aprile

Coeficiente uricoesico %

0.31  
0.32  
0.293  
0.27  
0.26  
0.25  
0.24  
0.23  
0.22  
0.21  
0.20  
0.19  
0.18  
0.17  
0.16  
0.15  
0.14  
0.13  
0.12  
0.11  
0.10  
0.09  
0.08  
0.07  
0.06  
0.05  
0.04  
0.03  
0.02  
0.01  
0.00

| Urina<br>c. c. | Urea<br>gr. | Azoto<br>gr. | 0.13 |
|----------------|-------------|--------------|------|
| 1300           | 26          | 13           | 0.17 |

|      |     |     |     |
|------|-----|-----|-----|
| 1000 | ... | ... | ... |
| 700  | ... | ... | ... |
| 600  | ... | 6   | ... |
| 500  | 10  | 5   | ... |
| 400  | 8   | 4   | ... |
| 300  | 6   | 3   | ... |
| 200  | 4   | 2   | ... |
| 100  | 2   | 1   | ... |



**Tav. V. — Cirrosi atrofica**

Peso del paziente Kg. 58

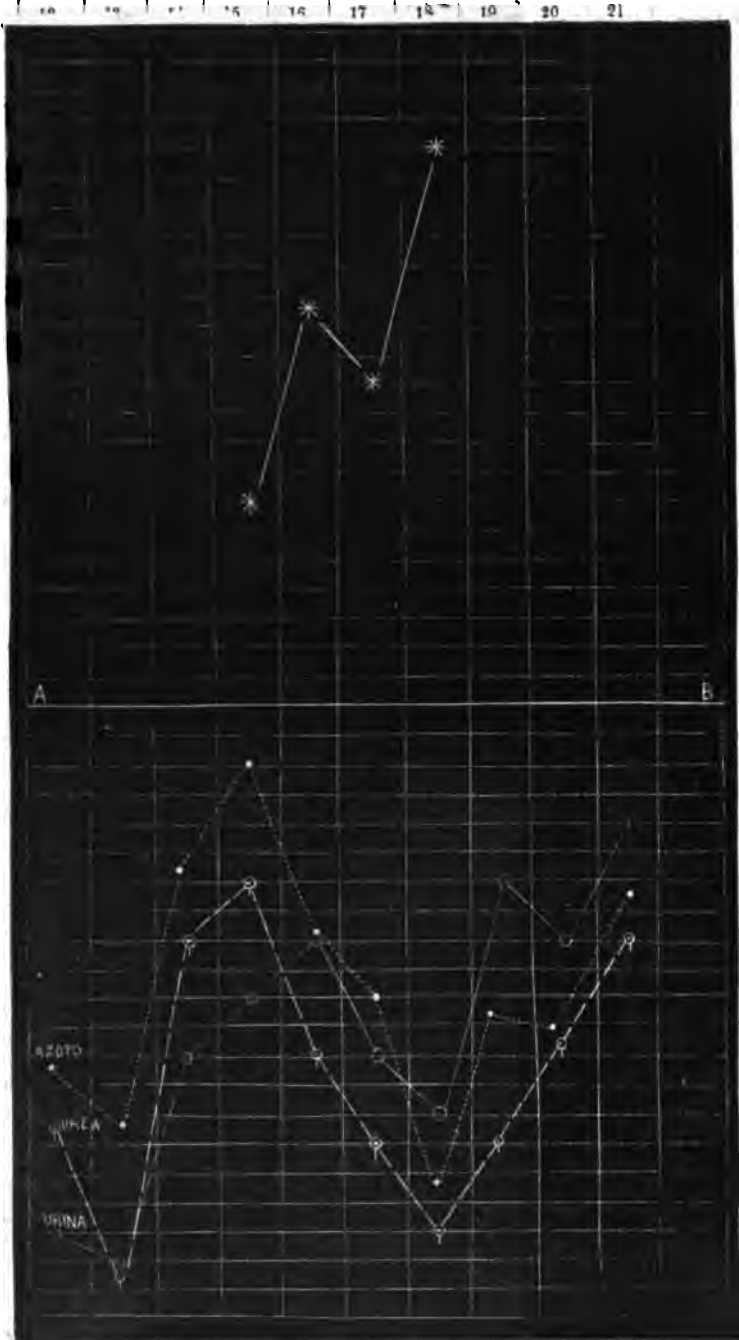
Maggio 1892

**Coefficiente urotossico**

0.28:  
0.27:  
0.26:  
0.25:  
0.24:  
0.23:  
0.22:  
0.21

| Urina<br>c. c. | Urea<br>gr. | Azoto<br>gr. |
|----------------|-------------|--------------|
| A. 1400        | 28          | 14           |

|      |    |
|------|----|
|      | 13 |
| 1200 | 12 |
| 1100 | 22 |
| 1000 | 20 |
| 900  | 18 |
| 800  | 16 |
| 700  | 11 |
| 600  | 12 |
| 500  | 10 |
| 400  | 8  |

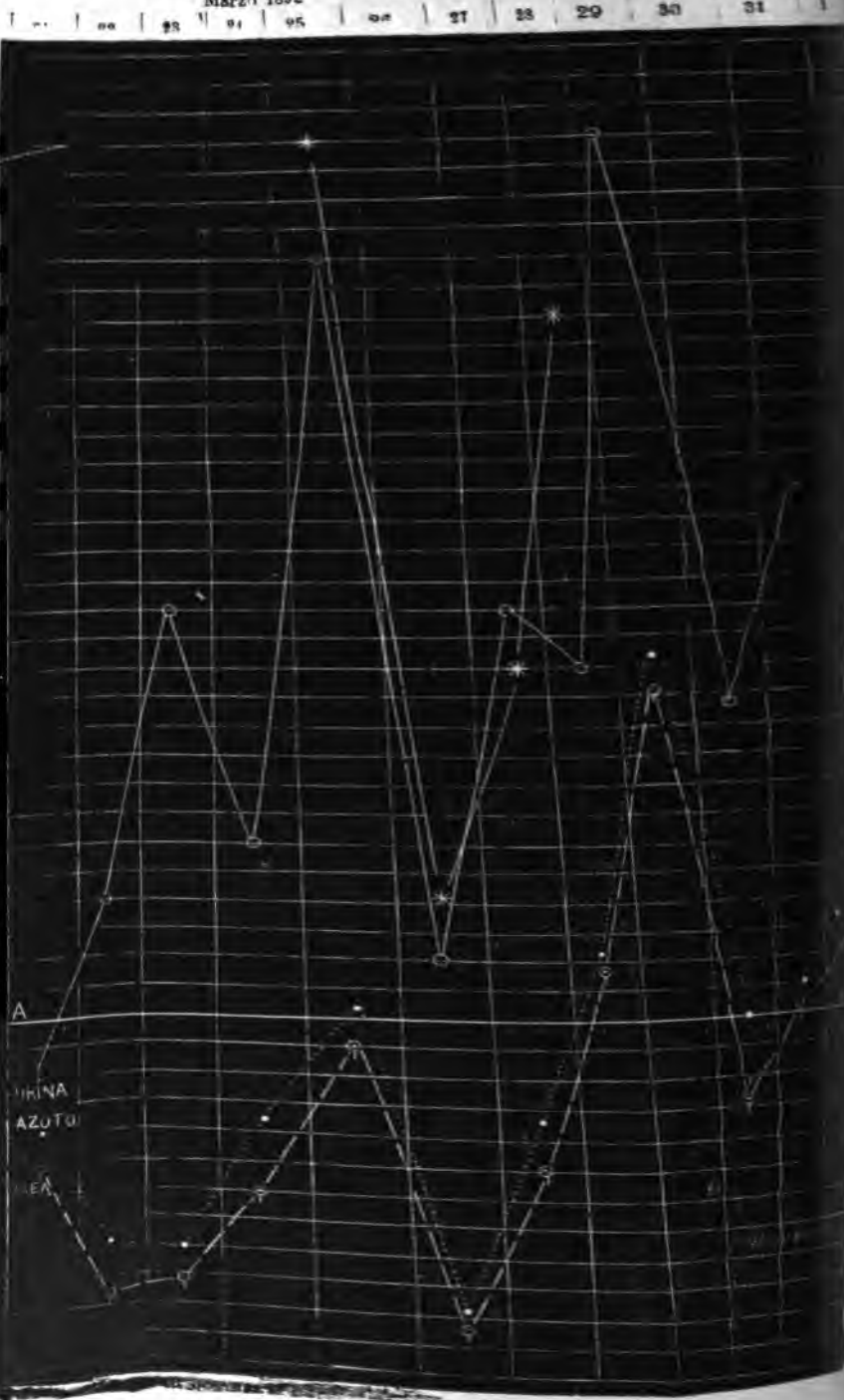


# Tav. VI. — Ittero cronico

## Peso del paziente Kg. 50

Marzo 1892

Aprile



Come emerge dalle tavole grafiche e dalle tabelle analitiche dei singoli casi studiati; il risultato delle indagini può venire riassunto come appresso.

Nella cirrosi volgare del fegato, l'urea è notevolmente diminuita nella quantità totale e nella percentuale. L'azoto ha seguito quasi lo stesso andamento, ma le cifre sono alquanto più elevate. La tossicità dell'urina fu sempre superiore al normale e d'ordinario in ragione inversa della quantità dell'urea e dell'azoto totali.

Nelle raccolte purulente del fegato, con grande distruzione del parenchima glandolare, del pari si è verificato un sensibilissimo decremento dell'urea e dell'azoto. La tossicità fu molto elevata, e sempre in ragione inversa alla quantità di questi componenti.

Nei catarrhi biliari, con ostruzione del dotto coledoco, l'azoto e l'urea mostrarono un andamento parallelo, ma oscillante, e cioè, mentre dapprima la loro quantità è poco rilevante, ben presto raggiunge e supera la cifra normale. Del pari in questo caso il coefficiente urotossico fu sempre elevato ed in diretta relazione con l'azoto e con l'urea il che non abbiamo mai verificato nelle altre malattie epatiche che implicano una marcata alterazione anatomica delle cellule epatiche.

Ma qui necessita di far rilevare che l'orina fortemente itterica, d'ordinario era ricca di bilirubina. Ora per l'esperienza del Bouchard (1) sappiamo che questo pigmento, per se solo basta ad impartire all'orina un elevato grado di tossicità, tantochè la semplice decolorazione con il carbone animale è un mezzo sufficiente onde diminuirne di  $\frac{2}{3}$  il potere tossico dalla bile.

Per ciò poi che concerne la parte che il fegato prenderebbe nella formazione dell'urea, dobbiamo notare che quantunque questa, come l'azoto totale, in svariate lesioni epatiche siano in costante diminuzione, pur tuttavia è al generale deperimento del ricambio materiale che accompagna le grandi malattie del fegato che deve essere ascritto il decremento dei composti azotati dell'orina e della quantità dell'orina stessa (2). Infatti non è la sola urea che fa difetto, ma l'azoto totale e la curva di questi due fattori della metamorfosi regressiva camminano di pari passo. Ciò trova conferma nel fatto che nei semplici catarrhi od ostruzioni delle vie biliari, che

---

(1) BOUCHARD. *Les autointoxications*, p. 84.

(2) Una particolare influenza vi esercita anche la nutrizione dei pazienti.



d'ordinario non sono accompagnati da deperimento generale, i due fattori della metamorfosi regressiva non sono diminuiti, anzi spesso per il processo febbrile che l'accompagna, o per la congestione del fegato sono in aumento.

Di più, il fatto che la tossicità urinaria procede in ordine inverso alla quantità giornaliera dall'azoto e dell'urea ci mostra come questa, più che ai fattori del ricambio materiale, sia dovuto alle basi tossiche, ai veleni di autoformazione che fuoriescono per la via dei reni, allorché il fegato malato è insufficiente a distruggerli. Havvi perciò una costante indipendenza tra la quantità dell'urea e dell'azoto, e la tossicità urinaria. La conferma di questi fatti l'abbiamo nei casi di quelle malattie epatiche, come le semplici congestioni, i catarri biliari, ecc., le quali non alterando gli elementi anatomici dell'organo, non lo rendono insufficiente ad arrestare o distruggere i veleni risultanti dall'attività biochimica delle cellule, come, a seconda dello Schupfer (1), arresta la velenosità degli alcaloidi vegetali.

Dalla esposizione di questi fatti ne emerge il corollario che il fegato non è un organo specifico per la formazione dell'urea, ma che, solo come gli altri organi e gli altri tessuti, ne forma in proporzione della propria mole e dell'attività funzionale. Perciò la costante diminuzione dell'urea in parte è dovuta al generale decremento della metamorfosi regressiva che accompagna le gravi malattie del fegato, ed in parte alla diminuita attività biochimica del fegato stesso. Un controllo di ciò l'abbiamo nel costante parallelismo tra l'azoto e l'urea, che crescono e decrescono a seconda della maggiore o minore attività della metamorfosi regressiva.

Nessun rapporto però passa fra i fattori del ricambio materiale e la tossicità urinaria, la quale, più che alla quantità dei prodotti del ricambio materiale, è collegata all'integrità funzionale delle cellule epatiche.

A conferma di quanto abbiamo detto circa la formazione dell'urea al di fuori del parenchima epatico, dobbiamo aggiungere che questa giammai manca, anche in quelle malattie gravi le quali implicano la distruzione degli elementi anatomici del fegato, come l'atrofia giallo-acuta nella quale, a parere del Frerichs, (2) essa urea giammai fa difetto, anzi abbonda nel sangue, e nell'urina in

---

(1) SCHUPFER. *L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi*. Bol. d. R. Acad. Med. di Roma. Fasc. 4. 1892-1893.

(2) FRERICHs. L. c., p. 220.

gran parte è sostituita dagli acidi amidati che, come abbiamo già ricordato, vengono dallo Schultzen e Nencki considerati quali prodotti intermedi tra i corpi albuminosi e l'urea.

### CONCLUSIONI.

Dai fatti esposti e dalle ricerche riferite risulta :

1°) che il fegato non è un organo ureogenetico specifico, ma che, come gli altri, produce urea in ragione diretta della sua mole e della propria attività funzionale ;

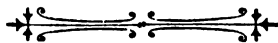
2°) che la diminuzione dell'urea nelle gravi malattie del fegato è dovuta al generale deperimento dell'infermo, deperimento di cui il decremento del ricambio materiale è necessaria conseguenza ;

3°) che a questa diminuzione in parte vi contribuisce la scemata attività del fegato stesso nelle sue molteplici funzionalità ;

4°) che l'azoto, eliminato per l'urina durante le malattie di fegato, è sempre proporzionale alla diminuzione dell'urea, il che conferma il fatto dell'ipofunzionalità dell'intero organismo e la depressione del totale ricambio materiale ;

5°) che non havvi alcun rapporto tra questi fattori della metamorfosi regressiva e la tossicità urinaria, inquantochè, a seconda delle varie lesioni epatiche, questa cammina in ordine diretto od inverso dell'azoto e dell'urea ;

6°) che la tossicità è solo in costante rapporto con l'insufficienza epatica, e perciò con la disturbata integrità funzionale degli elementi anatomici del parenchima glandolare.



**Dott. E. ORRÙ.** — La terminazione nervosa nei peli. (*Pres. dal Socio Legge*).

Molte ricerche furono fatte sulle terminazioni nervose dei peli per mezzo del cloruro d'oro prima, col metodo di Golgi dopo; i risultati però ottenuti non sempre furono concordi. Accennerò brevemente alle osservazioni fatte dai diversi autori che potete consultare.

Il prof. Richiardi in un lavoro pubblicato nell' *Archiv Italien de Biologie* anno 1883, sui peli tattili del Bove, dice che nella capsula fibrosa del pelo tattile, generalmente vicino all'estremità o più in alto, si vedono penetrare due o tre fasci di fibre nervose, raramente un numero più grande; nel primo caso esse si dirigono obliquamente nel suo spessore, nel secondo l'attraversano quasi orizzontalmente. Arrivate al suo limite interno esse si scompungono in piccoli fasci ed in fibre, che per le trabecole dei corpi cavernosi arrivano alla guaina connettiva interna in cui corrono dal basso in alto in direzione rettilinea. Nella parte corrispondente alla metà della lunghezza di questa porzione del follicolo che si estende sotto la ghiandola sebacea, incominciano ad attraversare la membrana vitrea, delle fibre isolate, provenienti da piccoli fasci, le quali si ripiegano in basso e formano un arco arrivando alla superficie della guaina epiteliale esterna; alcune fibre però vi arrivano in direzione orizzontale, oppure montano su leggermente. In questo modo, a misura che i piccoli fasci si portano in alto, una buona parte delle fibre nervose si distribuisce nella superficie della metà superiore della guaina epiteliale esterna. Il più gran numero delle fibre che restano, arrivate al disotto della ghiandola sebacea, dove dovrebbe stare il rigonfiamento anulare si ripiegano formando un'ansa a convessità superiore, e vengono ad applicarsi così alla parte terminale della guaina epiteliale esterna mentre le altre si dirigono in alto lungo le pareti del collo del follicolo del pelo.

Descrive anche dei corpuscoli stellati in cui vanno a finire le fibre nervose a mielina, che penetrano nella guaina epiteliale esterna. Questi corpuscoli danno luogo a due ordini di prolungamenti, gli uni che vanno da un corpuscolo all'altro, riunendosi

tutti in una bellissima rete, che comprende la metà superiore della guaina epiteliale esterna; gli altri invece si risolvono in fibrille senza mielina che si dirigono attraverso gli strati di cellule di quella guaina e che ritornando in seguito verso la superficie si mettono in rapporto con altri corpuscoli nervosi formando così delle anse.

Egli conclude, considerando come terminazioni nervose sensitive nel follicolo dei peli tattili a corpo cavernoso erettile del Bove, le anse che si vedono tra gli elementi della guaina epiteliale esterna e non i corpuscoli.

Il R a n v i e r nel trattato di tecnica istologica, 1887, descrive le terminazioni nervose tanto nei peli ordinari come nei tattili; nei primi osservò dei piccoli tronchi nervosi che arrivano al follicolo del pelo sotto la ghiandola sebacea, e dopo aver perduto la guaina midollare si dividono per dar luogo a fibre anulari e longitudinali, queste sono collocate all'interno delle prime. Nei peli tattili descrive dei menischi che abbracciano cellule tattili, e che vengono riuniti tra loro da branche anastomotiche, essi si trovano nella guaina epiteliale esterna al di sotto della membrana vitrea.

Tanto il K o e l l i c h e r che lo S c h v a l b, basandosi sulle osservazioni fatte dal B o n n e t, ammettono che nei piccoli peli i nervi salgano dalle parti profonde alla guaina del pelo e decorano fino ad una strozzatura posta sotto la ghiandola sebacea, dove penetrano fino alla membrana vitrea, in cui si sfioccano ripetutamente per finire poi nelle pieghe longitudinali di detta membrana.

Tutti questi risultati furono ottenuti per mezzo del cloruro d'oro.

Gli ottimi risultati ottenuti coll'applicazione del metodo di G o l g i allo studio del sistema nervoso, invogliarono diversi autori a servirsi di simile metodo anche nello studio delle terminazioni nervose dei peli: il V a n G e u c h t e n fu il primo che pubblicò un lavoro sull'innervazione dei peli comuni col metodo di G o l g i, (*Anatomischer Anzeiger* 1892, n. 12).

Fece le sue osservazioni sulla pelle del muso del ratto di cinque o sei giorni. Nei peli dove la reazione avvenne completamente, vide che ad ogni pelo arriva una sola fibra nervosa proveniente da un'altra vicina, destinata ad innervare per le sue ramificazioni terminali l'epidermide. La branca collaterale destinata al pelo si distacca dalla fibra nervosa un po' sotto l'epidermide, passa negli strati del derma, per guadagnare il pelo ch'essa è destinata ad innervare; appena arrivata al pelo un po' sotto allo strozzamento della ghiandola sebacea, il ramo penetra nel follicolo del pelo e si biforca in due branche terminali, e ciò è un fatto costante in tutte

le sue preparazioni, esse formano attorno al pelo un anello nervoso più o meno completo.

Da queste due branche che non si anastomizzano mai, e che sono più o meno orizzontali, partono dei piccoli rami i quali sono quasi tutti ascendenti con un contorno irregolare, più larghi all'estremità e indipendenti tra loro; in qualche pelo osservò che questi rametti avevano anche una direzione orizzontale.

Dopo il Van Geuchten, il Retzius, servendosi dello stesso metodo ripeté queste osservazioni nella pelle del ratto neonato, che pubblicò nelle sue *Biologischen Untersuchungen*.

Egli conferma in gran parte i risultati ottenuti dal Van Geuchten, osservando però che non una sola fibra nervosa può arrivare al pelo, ma anche due o tre, come lui poté distinguere in diverse sezioni trasverse.

In alcuni rari casi le fibre le vide provenire da diverse branche nervose, ma vengono considerate, da lui, come forme devianti dal tipo. Osservò anche eccezionalmente la mancanza dei ramoscelli che partono dall'anello nervoso.

Il Retzius nella stessa memoria pubblica anche le sue ricerche fatte sui peli più grossi provveduti di guaina cavernosa, peli tattili. In questi le fibre nervose vengono dal basso, penetrano in prossimità della papilla, la quale è sempre priva di nervi, e si innalzano attraverso il tessuto cavernoso obliquamente verso la guaina epiteliale del pelo, si avvicinano e si ramificano su di essa; singole fibre salgono talora quasi fino alla regione che si trova sotto la ghiandola sebacea per ivi ramificarsi e terminare; ma esse non designano il tipo descritto per i piccoli peli.

Osservando con maggiori ingrandimenti poté vedere più profondamente le ramificazioni delle fibre nervose, prodursi con ramoscelli terminali numerosi, fini e varicosi, senza trovar mai alcuna traccia di cellule terminali od altri organi, ma soltanto una ramificazione che correva liberamente. In sezioni trasverse poté studiare il comportarsi delle fibre nervose colle guaine epiteliali della radice dei peli, ma eccetto una sola volta, ch'egli vide entrare una fibra nervosa nella guaina epiteliale esterna, in tutti gli altri peli osservò sempre che le fibre nervose portavansi alla membrana vitrea ramificandosi attorno ad essa senza mai attraversarla. Nel tessuto cavernoso trovò delle fibre nervose sottilissime che si ramificavano, ma non poté specificare se fossero fibre sensorie o vasomotorie.

Le mie numerose ricerche fatte sull'innervazione dei peli tanto

ordinari che tattili, seguendo il metodo rapido di Golgi, mi condussero a risultati che variano da quelli dianzi enunciati.

Sin dal mese di giugno dello scorso anno, presentai una nota coi preparati relativi alla Società dei cultori tra le scienze mediche e naturali di Cagliari, nella quale facevo conoscere i risultati ottenuti studiando la pelle di feto di cavia, specialmente quella delle dita dei piedi, col metodo di Golgi. Questi risultati differivano di molto da quelli ottenuti dal Van Geuchten.

Infatti, sebbene in molti casi potei osservare la presenza d'un anello nervoso che cingeva il pelo, privo però dei prolungamenti descritti dal Van Geuchten, potei anche vedere una rete nervosa nel bulbo di ciascun pelo, che richiamò tutta la mia attenzione. Dall'osservazione di numerosi preparati ne dedussi che questa rete prendeva origine da uno o due tronchi nervosi, i quali penetrando nella papilla del pelo si dividevano e suddividevano, dando luogo alla rete accennata per l'intrecciarsi continuo dei suoi rami, e terminarsi poi liberamente in sottilissimi rametti sormontati da un piccolo rigonfiamento.

Successivamente studiai, seguendo lo stesso metodo, i peli della pelle del muso della cavia adulta in sezioni tanto longitudinali che trasversali. In queste non riuscii mai ad osservare alcuna rete nervosa nel bulbo del pelo, ma bensì una disposizione di fibre nervose analoga a quella già descritta dal Van Geuchten e dal Retzius, cioè: che ciascun pelo riceveva una sola fibra nervosa la quale arrivata un po' al disotto della ghiandola sebacea penetrava nel follicolo del pelo, dividendosi in due rami che andavano a cingere a guisa d'anello il pelo senza mai anastomizzarsi tra loro. In qualche raro caso vidi partire da questi rami dei filamenti che avevano una direzione ascendente; ma ordinariamente ne erano privi. Spesso ebbi occasione di vedere che l'anello mancava del tutto e l'innervazione del pelo facevasi per mezzo di sottili filamenti, i quali partivano dalla solita fibra, che andava a pelo, e si distribuivano lungo la membrana vitrea. Ho osservato in alcuni peli la presenza di diversi anelli, dati o da una stessa fibra nervosa o da più fibre, ma sempre a diversa altezza. Molto di rado vidi che una sola fibra nervosa mandava dei rami che andavano a terminare in due peli.

Le fibre che vanno a questi peli sono sempre rami dei plessi cutanei; non hanno una direzione costante, ma possono venire tanto dall'alto che dal basso come anche in senso orizzontale.

Studiai anche i peli tattili utilizzando gli stessi preparati. Notai in questi delle differenze maggiori dalle descrizioni sin ora datene.

Io potei sempre notare in ogni pelo una rete nervosa intricata abbastanza, e che occupava tutto il collo del follicolo del pelo, essa veniva formata da diversi tronchi nervosi che tutto all'intorno penetravano nella capsula del pelo e dividendosi e suddividendosi si anastomizzavano tra loro, dando luogo alla rete accennata attorno al pelo; gli ultimi rametti però finivano liberamente ed arrivavano sino in corrispondenza del rigonfiamento anulare.

La fig. 12 rappresenta una sezione orizzontale del pelo fatta proprio in corrispondenza di questa rete.

Nella parte inferiore del pelo in prossimità della papilla, un tronco nervoso attraversava la capsula fibrosa dirigendosi obliquamente ed in alto nel corpo cavernoso.

In un mio preparato fig. 9 potei osservare la divisione di questo tronco principale, al momento in cui penetrava nella capsula, in due secondari; uno che portavasi in alto, l'altro invece dirigevasi lateralmente ed andava a penetrare nella papilla insieme ad un altro tronco, di cui non potevasi veder l'origine, per ivi sfociarsi in tante sottilissime fibre, che ordinariamente portavansi un po' in alto e terminavano in un bottoncino.

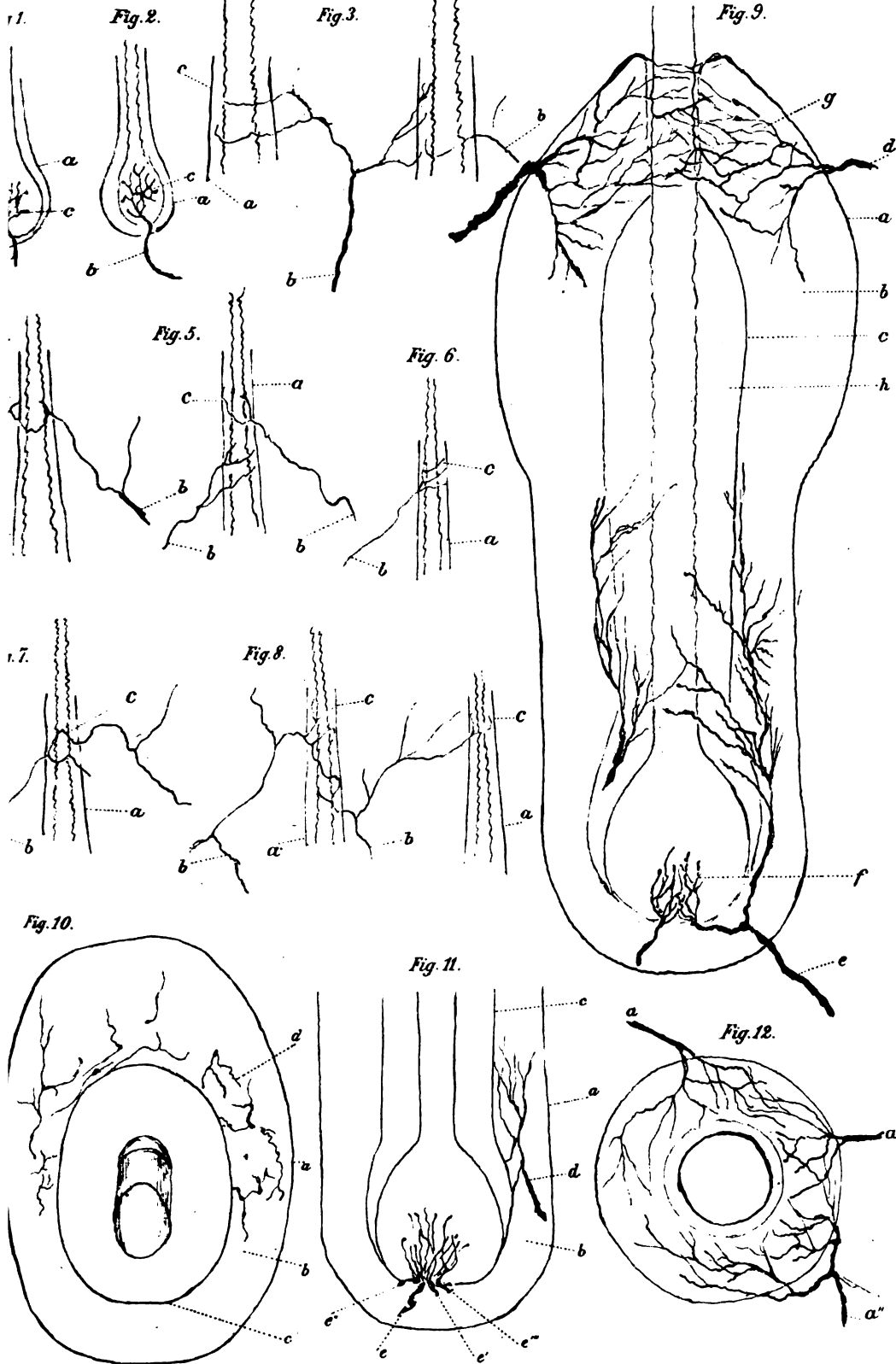
L'altro ramo si dirigeva in alto dando rami collaterali tanto interni che esterni; i primi finivano in sottilissime fibrille attorno alla guaina epiteliale esterna, gli altri si distribuivano nel corpo cavernoso. Questo ramo arrivava sino al rigonfiamento anulare al disotto della ghiandola sebacea, ma non potei mai osservare alcuna anastomosi colle fibre provenienti dalla rete superiore sopra notata.

Negli altri preparati non notai la divisione in due rami del tronco principale, ma un solo tronco che portavasi in alto con un decorso analogo a quello già descritto. Nella papilla trovai in diversi preparati numerosi filamenti nervosi provenienti da tronchi più grossi, ma di questi non riuscii a vederne la provenienza.

Feci anche delle sezioni trasversali, ed in esse potei osservare che le fibrille che partono dal tronco principale si anastomizzano tra loro, ma terminano liberamente.

Concludendo: io potei vedere delle reti nervose nel bulbo dei peli ordinari della pelle di feto di cavie, delle dita dei piedi specialmente; questa rete non mi fu dato di osservare, però, nei peli della pelle di cavie adulte; ma ciò probabilmente può dipendere anche, perchè la reazione al nitrato d'argento più facilmente avviene in organi d'individui giovani, che in quelli di adulto, e ciò, quindi, potrebbe essere difetto del metodo più che altro.

In questi ultimi peli invece riscontrai che l'innervazione si fa







nell'identico modo descritto da Van Gehuchten e Retzius, eccetto però che mancano ordinariamente i filamenti terminali notati da questi autori, che partivano dall'anello nervoso, che abbracciava il pelo.

Per rapporto ai peli tattili la presenza di sottilissimi filamenti nervosi nella papilla è un fatto quasi costante e, ad essi io attribuisco la maggiore importanza nella sensibilità del pelo.

---

## SPIEGAZIONE DELLE FIGURE

---

Tav. I, f. 1 e 2: Peli della pelle delle dita dei piedi di feti di cavia — *a* follicolo del pelo — *b* fibra nervosa che penetra nel bulbo e va a costituire la rete *c*.

Fig. 3, 4, 5, 6, 7, 8: peli di pelle di cavia adulta: *a* follicolo del pelo — *b* fibra nervosa che va a costituire uno o più anelli. (*c*) Varietà diverse di questi anelli.

Fig. 9. Sezione longitudinale d'un pelo tattile — *a* capsula fibrosa; *b* rigonfiamento anulare; *c* seno cavernoso; *d* fibra nervosa che penetra nella parte superiore del pelo e va a costituire la rete *g* — *e* tronco principale nervoso che dividesi in due rami, uno dei quali va a innervare la papilla ed a sfioccarsi in tante fibrille *f* — *h* guaina epiteliale esterna.

Fig. 10. Sezione obliqua d'un pelo tattile — *a* capsula fibrosa del pelo; *b* seno cavernoso; *c* guaina epiteliale esterna; *d* terminazioni nervose attorno alla guaina epiteliale esterna.

Fig. 11. — Sezione longitudinale della porzione inferiore d'un pelo tattile; *a* capsula del pelo; *b* corpo cavernoso; *c* guaina epiteliale esterna; *d* tronco nervoso che attraversa la capsula e portasi in alto dividendosi in sottili rami — *e* *e'* *e''* *e'''* tronchi nervosi che vanno a sfioccarsi nella papilla in tanti rami sottilissimi.

Fig. 12. Sezione trasversa di un pelo in corrispondenza del collo del follicolo del pelo *a* *a'* *a''* tronchi nervosi.

**Dott. ANGELO ASCARELLI** — *Ricerche ematologiche sull'embrione di pollo*  
(*Present. dal socio Colasanti*).

*I must leave it to others to decide how far my effort has been justified. That what I have written contains errors and shortcomings is I fear only too certain, but I trust that those who are most capable of detecting them will also be most charitable in excusing them.*

BALFOUR. The Works, Preface  
Vol. II. p. VI, London 1885.

Il periodo embrionale, per rapporto anatomico e fisiologico, è quello che maggiormente attira l'interesse e l'attenzione dei biologi, perciò, con mio sommo compiacimento, ho accettato il consiglio e la guida efficace del prof. Colasanti, onde intraprendere delle indagini sul sangue dell'embrione di pollo.

Tema delle ricerche fu il seguente :

- a) rintracciare il numero e le oscillazioni giornaliere dei corpuscoli rossi del sangue durante il periodo embrionale ;
- b) notare le oscillazioni quantitative dell'emoglobina in rapporto al numero di corpuscoli ;
- c) studiare la coagulazione del sangue embrionale e le varie sue fasi ;
- d) vedere, se e quando l'emoglobina embrionale dia i derivati dell'emoglobina adulta.

Di poco discordano gli autori circa il giorno d'origine dell'emazie nell'embrione di pollo.

Balfoure e Foster(1) ammettono che il cuore cominci a pulsare prima che esse siansi formate, e che alla seconda giornata d'incubazione s'originino unitamente ai vasi sanguigni. Al terzo giorno poi, secondo le osservazioni del Valentin(2) e

---

(1) BALFOUR et FOSTER. *Élément de embryologie*, p. 85, Paris 1877.

(2) VALENTIN. *Handbuck der Entwicklungsgeschichte*, 1885

Boil (1), in esse comparirebbe la materia colorante che, secondo quest'ultimo autore, acquista subito le proprietà spettroscopiche dell'emoglobina del sangue degli adulti.

Ma, fatta astrazione da queste questioni sulle quali torneremo poi a ragionare, la letteratura biologica registra parecchi lavori sulle variazioni numeriche dei corpuscoli, in rapporto all'età ed allo sviluppo dell'uomo e degli animali.

Per i primi, Denis (2) e Poggiale (3), numerando i globuli rossi del sangue umano trovarono che il sangue fetale ne era più ricco che quello della madre e che gli adulti ne hanno più dei vecchi e dei fanciulli. Il Soerensen (4), a sua volta contandoli nei neonati, trovò che nei primi giorni della vita extrauterina erano quantitativamente maggiori che nei primi anni d'età. Ciò fu confermato dal Bouchut e Dubrisay (5) e dall'Heyem (6) il quale sostiene che la media de' corpuscoli rossi dei neonati è superiore a quella degli adulti.

Lépine (7), nei neonati delle prime ventiquattro ore, notò un aumento, quindi una graduale diminuzione dell'emazie, diminuzione che s'inizia al secondo giorno dopo la nascita. A questo modo comune di vedere, in gran parte, s'associa il Dupérié (8).

Ma più che nell'uomo, numerose in proposito sono le ricerche comparative fatte sopra gli animali.

Poggiale (9) prima, e poi unitamente al Denis (10), quindi Andral, Gavarrete Delafond (11) e più tardi Paolo

---

(1) BOIL. *Ein Beitrag zur Kenntniss der Blutgerinnung*. Arch. f. Anat. u. Physiol. p. 718, Jahr. 1870.

(2) DENIS. *Mémoires d. l'Acad. d. Sc.* 1828.

(3) POGGIALE. *Composition du sang des animaux nouveau-nés*. Compt. rend. d. l'Acad. d. Sc. Tom. XXV, p. 198, 1847.

(4) SOERENSEN. Hoffmann und Schwalbe, *Jahresbericht*, p. 150, 1876.

(5) BOUCHUT ET DUBRISAY. *Gaz. med.* p. 168, Paris, 1878.

(6) HEYEM. *Des caractères anatomiques du sang chez le nouveau-né pendant les premiers jours de la vie*. Compt. rend. d. l'Acad. d. Sc. Tom. LXXXIV, p. 1166, N. 21, 1877.

(7) LÉPINE. *Gaz. med.* p. 105, Paris, 1876.

(8) DUPÉRIÉ. *Sur les variations physiol. dans l'état anatom. des globul. du sang*. Paris, 1878.

(9) POGGIALE. l. c.

(10) DENIS ET POGGIALE. *Mémoires d. l'Acad. d. Sc.* 1858.

(11) ANDRAL, GAVARRET ET DELAFOND. *Recherches sur la composition du sang de quelques animaux domestiques dans l'état de santé et de maladie*. An. d. Chimie, Tom. V, 2. Ser. p. 318, 1842.

Mantegazza (1), in ripetute indagini, osservarono le caratteristiche oscillazioni dell'emazie nei giovani mammiferi, comparativamente agli adulti. E nell'embrione di coniglio lo stesso Mantegazza (2), ed in quello di vitello lo Schlossberg (3) rinvennero quanto Denis e Poggiale avevano notato nell'uomo.

Quinquaud (4) in uno studio quantitativo dell'emoglobina nelle varie età, e perciò relativamente dei globuli rossi, poté constatare che questa segue una curva lievemente decrescente nei primi giorni della vita extrauterina, quindi ascende nella fanciullezza per decrescer di nuovo nei vecchi.

Le ultime e più recenti ricerche sono quelle del Malassez (5) il quale ha trovato che, nei giovani mammiferi e nel pollo allo stato embrionale, comparativamente agli adulti, la ricchezza dei globuli, il volume del sangue e la capacità globulare aumenta. Infine il Funke (6), studiando la scissione delle cellule rosse del sangue nel pulcino, rinvenne che questa sensibilmente effettuavasi tra il 5°-6° giorno d'incubazione, il che porta a concludere che l'aumento dei globuli, numericamente e progressivamente, è in costante rapporto con i vari giorni di sviluppo.

Come s'apprende dal breve riassunto bibliografico il solo Malassez, e con un indirizzo del tutto speciale ed abbastanza dissimile dal nostro, si è occupato della computo dei corpuscoli rossi nei vari giorni di sviluppo del pulcino, da ciò l'interesse sempre maggiore che abbiamo messo nel compiere le nostre ricerche, sicuri che avrebbero contribuito a chiarire qualche fatto d'ematoscopia embrionale.

### Tecnica sperimentale.

Numerosi sono i globulimetri ideati per valutare numericamente i corpuscoli sanguigni. Noi abbiamo preferito quello del

---

(1) MANTEGAZZA. Del globulimetro, nuovo strumento per determinare la quant. dei glob. ros. del sangue. Milano 1865.

(2) MANTEGAZZA. l. c.

(3) SCHLOSSBERG. Schmidt's Jahrb. p. 97, 1858.

(4) QUINQUAUD. Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 1873.

(5) MALASSEZ. *Recherches sur quelques variations que presente la masse totale du sang.* Arch. de Physiol. norm. et pathol. p. 261, 2<sup>e</sup> série 1875.

(6) FUNKE. *Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen bei Hühnerembryonen.* Centralb. f. d. Med. Wiss n. 41, p. 754, 1880.

Thoma-Zeiss, con le relative aggiunte dell'Abbe, (1) perchè più adatto e comodo ad essere usato nelle nostre ricerche, specie se adoperato con quelle precauzioni che costantemente mettemmo in pratica.

I globuli rossi, a seconda dell'inclinazione del vetrino calibrato porta-oggetti, si depositano differentemente nelle caselle, per ciò ne risulta una causa d'errore, perchè i globuli, poggiandosi irregolarmente sulla superficie, meno esatta riesce la media della loro quantità.

Ad evitare questo errore, in ogni ricerca il vetrino posava sopra un piano reso perfettamente orizzontale per mezzo d'una livella a bolla d'aria. In tal modo siamo riusciti ad avere una distribuzione pressochè esatta in ciascuna casella, come è risultato dalle numerose conte che abbiamo fatto.

Oltre di ciò, sul tavolino del microscopio fissammo un cariolino scorrevole che muovevamo a mezzo di una vite micrometrica: in questo modo abbiamo potuto regolarmente muovere il vetrino, ed essere sicuri di non contare più di una volta le caselle che passavano sotto l'obbiettivo.

Le ova, provenienti tutte dalle stesse galline appositamente allevate, furono fatte sviluppare in una grande incubatrice, a temperatura costante, costruita su disegni del prof. Colasanti. Ammaestrati poi dalle ricerche del citato professore (2) circa la vitalità della macula germinativa nell'uovo di gallina abbiamo usato la massima cura nello scegliere del materiale freschissimo dimodochè, sopra seicento uovi messi ad incubare, abbiamo avuto uno sviluppo normale di cinquecentocinquanta embrioni.

Questo numero, che a prima vista sembrerebbe enorme in confronto delle fatte osservazioni, è giustificato dalle difficoltà che s'incontrano per raccogliere il sangue dai vasi embrionali piccolissimi ed alla facilità con cui questo si può mescolare con altri liquidi. Difatti il sangue non sale spontaneamente nel tubo capillare, ma fa bisogno di aspirarlo; basta in questo caso che la pipetta scenda un poco sulla superficie dell'uovo perchè, coll'aspirazione porti seco del liquido eterogeneo. In media abbiamo fatto cinque osservazioni per giorno contando ogni volta cinquanta

---

(1) ABBE-THOMA-ZEISS. Sitzungsber. d. Jenaisch. Ges. f. Med. u. Naturwis. 29 Nov. 1878.

(2) COLASANTI. *Die Lebensdauer der Keimscheibe*. Du Bois-Reymond's Arch. f. Physiol. p. 479, 1877.

caselle e controllando e ripetendo più volte le ricerche nei giorni nei quali ci sembrava notare maggiori differenze. Subito dopo ogni numerazione la pipetta veniva accuratamente lavata con acqua distillata, con alcool, ed etere, poi esattamente asciugata con una corrente di aria aspirata da una pompa di Bunsen.

Per valutare la quantità dell'emoglobina ci siamo serviti dell'emometro del Fleisch (1). Sebbene quest'apparecchio non dia delle cifre assolutamente esatte, purtuttavia noi ce ne servimmo in grazia della facilità e della rapidità con la quale si fa la ricerca e per la piccola quantità di sangue che occorre. Ma anche qui, per rendere più attendibile l'esito delle indagini, usammo alcuni artifici. Oltre a far sempre uno scrupoloso lavaggio e consecutivo asciugamento del tubicino di vetro in cui si versa il sangue diluito, ed a ripetere dieci volte la lettura per ogni soluzione, tra l'occhio e il tubo mettemmo un altro tubo di carta nera e d'innanzi uno schermo che ci impediva di vedere la candela. Operando in tal modo all'occhio arrivavano solo i raggi riflessi della placca di gesso attraverso il prisma rosso e la soluzione dell'emoglobina. In talè maniera le valutazioni riuscirono più esatte, ed in ogni osservazione quasi tutte le letture uguali.

Sebbene al 3° giorno d'incubazione l'area vascolare presenti il suo sviluppo più completo (2) e chiaramente nei suoi vasi si veda il liquido circolante, pure il loro calibro è così piccolo, che rende impossibile il raccogliere da essi qualsiasi quantità di sangue. È per questo che dopo ripetuti tentativi per non compromettere l'esito delle ricerche, solo al 7° giorno abbiamo potuto procurarci una certa quantità di sangue puro, non mescolato ad altri liquidi, cioè quanta ne era sufficiente per le nostre ricerche.

Dopo il 6° giorno, sebbene l'area vascolare sia diventata maggiore, la sua estensione coincide con una diminuzione della nettezza dei caratteri che presentano i vasi sanguigni (3) i quali appaiono in modo indistinto e, macroscopicamente parlando, non si ritrovano facilmente. Invece, l'allantoide rapidamente sviluppata si estende in tutte le direzioni fra i due foglietti primitivi dell'amnios, e, servendo come organo principale della respirazione, addivene ricchissima di vasi che in specie si sviluppano nella parte che guarda il guscio, e da questo sono separati per mezzo d'una finis-

---

(1) FLEISCH. Wiener med. Jahrbücher p. 425, 1885 e p. 167, 1886.

(2) BALFOUR e FOSTER. Éléments d'embryologie, p. 100, Paris 1877.

(3) Idem. idem. l. c. p. 241.

sima membrana formata dal foglietto primitivo esterno dell'amnios e dal resto della membrana vitellina (1). I vasi dell'allantoide perciò esternamente si trovano in contatto col bianco rimasto ed internamente col liquido allantoideo. Ed è particolarmente per questo che il sangue facilmente si mescola con i liquidi, se con cura non si provvede ad isolarlo, allorchè si vuol raccogliere con una finissima pipetta. Essendo la parete dell'allantoide troppo sottile per resistere ad una lunga manovra di preparazione cercammo di isolarne un vaso usando uno speciale artificio.

È noto infatti che l'embrione, fino al 14° giorno, conserva la posizione nella quale si è formato, ossia la direzione generale del corpo sta perpendicolarmente al grande asse dell'uovo (2). Il metodo ordinario per vedere l'embrione è di spezzare il guscio dalla parte longitudinale della grossa alla piccola estremità, portar via attentamente i frammenti con una pinza, scoprire la membrana del guscio la quale poi s'asporta a pezzi. Così operando si presenta alla vista il giallo e l'embrione (3). Ma, operando in siffatto modo, più volte ci è occorso, nel movimento di esportazione dei frammenti del guscio, di ferire con essi i vasi dell'area vascolare, o dell'allantoide, a seconda dei giorni d'osservazione, cagionando così una fuoriuscita di sangue che non si poteva raccogliere perchè subito mescolavasi cogli altri liquidi: i vasi intanto si vuotavano del loro contenuto e l'esperienza andava perduta. Ad evitare questo inconveniente, che ci avrebbe obbligato a ritardare e turbare il corso delle ricerche, appena tolto l'uovo dalla incubatrice, lo abbiamo aperto dalla parte opposta a quella in cui sapevamo essersi formato l'embrione ed asportando, senza precauzione di sorta, i due terzi del guscio, perforando largamente la membrana del guscio, il falso amnios, l'allantoide, facevamo uscire dall'uovo tutti questi liquidi rovesciando poi le membrane sul bordo dell'apertura. Nel guscio non rimane che l'embrione nuotante nella cavità amniotica integra la quale è circondata dalla membrana che forma l'allantoide con i vasi completamente sani. A questa membrana serve di solido sostegno il falso amnios la membrana del guscio, il guscio sottostante, e su essa si può agire comodamente anche per qualche tempo.

Svuotato ogni sorta di liquido, con uno tamponcino di ovatta idrofila ben bene si deterge il vaso che si vuole aprire, e quindi si asciuga con piccoli brani di carta da filtro, i quali, passati sul

---

(1) BALFOUR e FOSTER. l. c. p. 180.

(2) Idem. idem. l. c. p. 268

(3) Idem. idem. l. c. p. 239.



vaso e lungo l'angolo che forma col piano su cui riposa, assorbe tutto il liquido che può essere rimasto. Così, all'apertura del vaso, si è sicuri di raccogliere del solo sangue, punto mescolato con altre sostanze che avrebbero alterato l'esito delle ricerche. Nel 14° giorno un cambiamento definitivo avviene nella posizione dell'embrione il quale si gira nell'uovo e si mette nel senso della lunghezza toccando col becco il corion e la membrana del guscio (1). Da quest'epoca in poi più facile riesce raccogliere il sangue. Aprendo con alquanta precauzione il guscio, tolte le membrane, si può benissimo isolare un vaso formandogli intorno, a distanza di un centimetro di raggio, un riparo di ovatta idrofila e di carta bibula che assorbe tutti i liquidi estranei e lascia il vaso pulsante ed asciutto.

Usando di queste precauzioni siamo riusciti a numerare con esattezza i globuli rossi ed a valutare quantitativamente l'emoglobina dopo il 6° giorno. Delle singole ricerche diamo appresso in ripetute tabelle i risultati ottenuti.

Ma, avanti di far ciò, vogliamo esporre il risultato delle nostre indagini sulla comparsa del pigmento nei corpuscoli sanguigni dell'embrione.

Come abbiamo incidentalmente di già detto, la comparsa della materia colorante nei corpuscoli sanguigni nell'embrione di pollo, il VALENTIN (2) per il primo e più tardi il BOLL (3) affermarono che suole avvenire al terzo giorno d'incubazione, durante il quale questa, secondo il BOLL, nettamente acquisterebbe le proprietà spettroscopiche del tutto identiche a quelle dell'emoglobina adulta.

Nel seguire l'accrescimento numerico dell'emazie e nel valutare il tasso emoglobinico ci siamo adoperati ad osservare anche questo fatto. All'uopo ci siamo serviti dei mezzi d'indagine ottica consigliati dal PREYER (4).

E quantunque la ricerca sia difficilissima, stante la pochezza e la difficoltà di raccogliere il materiale analizzabile, purtuttavia possiamo affermare che l'emoglobina appare nel sangue dell'embrione di pollo nella seconda metà della seconda giornata d'incubazione, perciò le nostre osservazioni di poco si discostano da quelle dei due citati autori.

Ed ora ecco le tabelle giornaliere della conta dei corpuscoli e della valutazione del tasso emoglobinico.

(1) BALFOUR e FOSTER. l. c. p. 268.

(2) VALENTIN, l. c.

(3) BOLL, l. c.

(4) PREYER. Die Blautkrystalle. Jena 1871.

## GIORNI D'INCUBAZIONE DELL'EMBRIONE

| DATA<br>dell'osservazione | Soluzione<br>0/0 | 50 Caselle | Una<br>Casella | Un<br>mmc. | Media<br>in<br>1 mmc. | Emoglobina | MEDIA<br>dell'emoglobina |
|---------------------------|------------------|------------|----------------|------------|-----------------------|------------|--------------------------|
|---------------------------|------------------|------------|----------------|------------|-----------------------|------------|--------------------------|

### *Embrione in 7ª giornata d'incubazione.*

|                |   |     |      |           |           |    |       |
|----------------|---|-----|------|-----------|-----------|----|-------|
| 11 Aprile 1892 | 1 | 160 | 3,20 | 1,280,000 |           | 21 |       |
| 12 » »         | » | 142 | 2,84 | 1,136,000 |           | 20 |       |
| 13 » »         | » | 122 | 2,44 | 976,000   |           | 22 |       |
| 2 Maggio »     | » | 134 | 2,60 | 1,040,000 |           | 21 |       |
| 3 » »          | » | 140 | 2,80 | 1,130,000 |           | 22 |       |
|                |   |     |      |           | 1,112,400 |    | 20,01 |

### *Embrione in 8ª giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |           |    |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|-----------|----|----|
| 12 Aprile 1892 | 1   | 240 | 4,40 | 1,760,000 |           | 32 |    |
| 14 » »         | »   | 204 | 4 —  | 1,600,000 |           | 27 |    |
| 18 » »         | 1/2 | 110 | 2,10 | 1,680,000 |           | 31 |    |
| 7 Maggio »     | »   | 95  | 1,90 | 1,120,000 |           | 28 |    |
| 9 » »          | »   | 110 | 2,20 | 1,760,000 |           | 26 |    |
|                |     |     |      |           | 1,384,000 |    | 28 |

*Embrione in 9ª giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |  |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|--|----|
| 13 Aprile 1892 | 1   | 283 | 5,60 | 2,240,000 |  | 32 |
| 14   "   "     | "   | 196 | 3,92 | 1,568,000 |  | 28 |
| "   "   "      | "   | 212 | 4,24 | 1,696,000 |  | 30 |
| 15   "   "     | 1/2 | 101 | 2,01 | 1,608,000 |  | 29 |
| 1 Maggio "     | 1   | 189 | 3,78 | 1,312,000 |  | 25 |
|                |     |     |      | 1,684,800 |  | 29 |

*Embrione in 10ª giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |  |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|--|----|
| 14 Aprile 1892 | 1/2 | 131 | 2,60 | 1,648,000 |  | 29 |
| "   "   "      | 1   | 215 | 4,30 | 1,720,000 |  | 28 |
| 15   "   "     | "   | 181 | 3,60 | 1,440,000 |  | 24 |
| 17   "   "     | "   | 210 | 4,20 | 1,680,000 |  | 27 |
| "   "   "      | 1/2 | 90  | 1,80 | 1,440,000 |  | 21 |
| 19   "   "     | "   | 108 | 2,16 | 1,728,000 |  | 26 |
| "   "   "      | 1   | 195 | 3,90 | 1,560,000 |  | 24 |
|                |     |     |      | 1,869,333 |  | 27 |

*Embrione in 11ª giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |  |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|--|----|
| 17 Aprile 1892 | 1   | 152 | 3,04 | 1,216,000 |  | 22 |
| 22 Maggio "    | 1/2 | 153 | 2,46 | 1,968,000 |  | 29 |
| "   "   "      | 1   | 212 | 4,24 | 1,696,000 |  | 30 |
| 29   "   "     | 1/2 | 100 | 2,00 | 1,600,000 |  | 26 |
| "   "   "      | 1   | 217 | 4,34 | 1,736,000 |  | 26 |
|                |     |     |      | 1,663,200 |  | 27 |

*Embrione in 12<sup>a</sup> giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |           |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|-----------|----|
| 17 Aprile 1892 | 1   | 168 | 3,36 | 1,314,000 |           | 27 |
| » » »          | »   | 200 | 4,00 | 1,600,000 |           | 27 |
| 8 Maggio »     | 1/2 | 95  | 1,90 | 1,520,00  |           | 19 |
| 19 » »         | »   | 106 | 2,14 | 1,712,00  |           | 28 |
| » » »          | 1   | 194 | 3,88 | 1,552,000 |           | 26 |
| » » »          | 1/2 | 123 | 2,46 | 1,968,000 |           | 29 |
|                |     |     |      |           | 1,616,000 | 26 |

*Embrione in 13<sup>a</sup> giornata d'incubazione.*

|                |   |     |      |           |           |      |
|----------------|---|-----|------|-----------|-----------|------|
| 18 Aprile 1892 | 1 | 184 | 3,68 | 1,472,000 |           | 28   |
| 2 Maggio »     | » | 216 | 4,32 | 1,728,000 |           | 30   |
| 3 » »          | » | 181 | 3,62 | 1,448,000 |           | 29   |
| 8 » »          | » | 155 | 3,11 | 1,244,000 |           | 26   |
| 8 » »          | » | 270 | 5,11 | 2,044,000 |           | 35   |
|                |   |     |      |           | 1,587,200 | 31,6 |

*Embrione in 14<sup>a</sup> giornata d'incubazione.*

|               |     |     |      |           |           |      |
|---------------|-----|-----|------|-----------|-----------|------|
| 2 Maggio 1892 | 1   | 211 | 4,22 | 1,920,000 |           | 30   |
| 9 » »         | 1 2 | 175 | 3,50 | 2,800,000 |           | 42   |
| 9 » »         | »   | 160 | 3,40 | 2,720,000 |           | 40   |
| 28 » »        | »   | 187 | 3,70 | 2,560,000 |           | 39   |
| 28 » »        | »   | 155 | 3,10 | 2,480,000 |           | 33   |
|               |     |     |      |           | 2,497,600 | 36,8 |

*Embrione in 15ª giornata d'incubazione.*

|   |        |      |     |     |      |           |           |
|---|--------|------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 1 | Maggio | 1892 | 1   | 277 | 5,54 | 2,216,000 | 35        |
| 5 | »      | »    | 1/2 | 171 | 3,22 | 2,576,000 | 38        |
| » | »      | »    | 1   | 227 | 4,54 | 1,816,000 | 36        |
| 6 | »      | »    | 1/2 | 155 | 3,10 | 2,480,000 | 35        |
| » | »      | »    | 1   | 319 | 6,28 | 2,552,000 | 37        |
|   |        |      |     |     |      |           | 2,328,000 |
|   |        |      |     |     |      |           | 36,20     |

*Embrione in 16ª giornata d'incubazione.*

|    |        |      |     |     |      |           |           |
|----|--------|------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 5  | Maggio | 1892 | 1/2 | 163 | 3,04 | 1,616,000 | 36        |
| »  | »      | »    | 1   | 227 | 5,55 | 2,220,000 | 33        |
| »  | »      | »    | 1/2 | 194 | 3,88 | 3,194,000 | 35        |
| »  | »      | »    | 1   | 350 | 7,00 | 2,800,000 | 38        |
| 11 | »      | »    | 1/2 | 196 | 3,90 | 3,720,000 | 37        |
| »  | »      | »    | 1   | 330 | 7,60 | 3,040,000 | 38        |
|    |        |      |     |     |      |           | 2,583,333 |
|    |        |      |     |     |      |           | 36,16     |

*Embrione in 17ª giornata d'incubazione.*

|    |        |      |     |     |      |           |           |
|----|--------|------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 3  | Maggio | 1892 | 1/2 | 236 | 5,7  | 4,560,000 | 56        |
| »  | »      | »    | »   | 238 | 4,76 | 3,808,000 | 56        |
| 4  | »      | »    | »   | 185 | 3,70 | 2,960,000 | 38        |
| »  | »      | »    | »   | 190 | 3,80 | 3,040,000 | 39        |
| »  | »      | »    | 1   | 370 | 7 —  | 2,800,000 | 39        |
| »  | »      | »    | 1/2 | 152 | 3,04 | 2,432,000 | 36        |
| »  | »      | »    | 1   | 314 | 6,28 | 2,512,000 | 35        |
| 11 | »      | »    | 1/2 | 162 | 3,24 | 2,592,000 | 35        |
| »  | »      | »    | 1   | 310 | 6,20 | 2,480,000 | 36        |
| 12 | »      | »    | 1/2 | 217 | 4,34 | 3,472,000 | 41        |
| »  | »      | »    | »   | 226 | 4,50 | 3,600,000 | —         |
|    |        |      |     |     |      |           | 3,064,000 |
|    |        |      |     |     |      |           | 50,36     |

*Embrione in 18ª giornata d'incubazione.*

|               |     |     |      |           |    |
|---------------|-----|-----|------|-----------|----|
| 6 Maggio 1892 | 1/2 | 200 | 6 —  | 4,800,000 | 55 |
| »    »    »   | »   | 350 | 7 —  | 5,600,000 | 55 |
| 9    »    »   | 1   | 434 | 8,68 | 3,472,000 | 53 |
| »    »    »   | 1/2 | 210 | 4,40 | 3,420,000 | 52 |
| »    »    »   | »   | 225 | 4,50 | 3,6 0,00  | 50 |
| 4,178,400     |     |     |      |           | 53 |

*Embrione in 19ª giornata d'incubazione.*

|               |     |     |      |           |       |
|---------------|-----|-----|------|-----------|-------|
| 3 Maggio 1892 | 1   | 395 | 7,9  | 3,160,000 | 45    |
| 7    »    »   | 1/2 | 213 | 4,26 | 3,308,000 | 42    |
| »    »    »   | 1   | 363 | 7,36 | 2,914,000 | 40    |
| »    »    »   | 1/2 | 198 | 3,92 | 2,936,000 | 38    |
| »    »    »   | »   | 275 | 4,10 | 3,280,000 | 46    |
| 11    »    »  | »   | 220 | 4,40 | 3,520,000 | 48    |
| 12    »    »  | »   | 198 | 3,93 | 3,168,000 | 40    |
| 3,188,000     |     |     |      |           | 42,26 |

*Embrione in 20ª giornata d'incubazione.*

|                |     |     |      |           |    |
|----------------|-----|-----|------|-----------|----|
| 10 Maggio 1892 | 1,2 | 264 | 5,28 | 4,224,000 | 58 |
| »    »    »    | »   | —   | 4,90 | 3,920,000 | 56 |
| »    »    »    | 1   | 493 | 9,90 | 3,960,000 | 56 |
| 11    »    »   | 1/2 | 280 | 5,30 | 4,480,000 | 54 |
| »    »    »    | »   | 292 | 5,80 | 4,640,000 | 53 |
| 12    »    »   | »   | 250 | 5 —  | 4,000,000 | 55 |
| 4 201,000      |     |     |      |           | 52 |

*Embrione in 21<sup>a</sup> giornata d'incubazione.*

|               |     |     |      |           |       |
|---------------|-----|-----|------|-----------|-------|
| 7 Maggio 1892 | 1/2 | 238 | 4,76 | 3,808,000 | 52    |
| 12   "   "    | »   | 218 | 4,34 | 3,472,000 | 53    |
| »   "   "     | »   | 193 | 3,96 | 3,163,000 | 41    |
| »   "   "     | »   | 276 | 5,52 | 4,132,000 | 55    |
| 10   "   "    | »   | 245 | 4,90 | 3,920,000 | 50    |
|               |     |     |      | 3,760,000 | 51,40 |

| DATA<br>dell'osservazione | Soluzione<br>0/0 | 50<br>Caselle | Una<br>Casella | Un<br>mmc. | Media<br>di un mmc. |
|---------------------------|------------------|---------------|----------------|------------|---------------------|
|---------------------------|------------------|---------------|----------------|------------|---------------------|

*Pulcino in 1<sup>a</sup> giornata di sviluppo.*

|                |     |     |      |           |           |
|----------------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 28 Maggio 1892 | 1/2 | 224 | 4,48 | 3,582,000 | 3,613,000 |
| »   "   "      | 1   | 370 | 7,40 | 3,960,000 |           |
| »   "   "      | 1/2 | 256 | 4,78 | 3,760,000 |           |
| 5 Giugno   "   | 1   | 392 | 7,84 | 3,136,000 |           |
| »   "   "      | 1/2 | 290 | 5,82 | 4,640,000 |           |

*Pulcino in 2<sup>a</sup> giornata di sviluppo.*

|                |     |     |      |           |           |
|----------------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 29 Maggio 1892 | 1/2 | 242 | 2,84 | 3,812,000 | 3,857,000 |
| »   "   "      | 1   | 366 | 7,32 | 2,928,000 |           |
| »   "   "      | 1 2 | 280 | 5,60 | 4,480,000 |           |
| »   "   "      | 1   | 376 | 7,52 | 3,008,000 |           |
| 5 Giugno   "   | 1/2 | 250 | 5 —  | 4,000,000 |           |

*Pulcino in 3ª giornata di sviluppo.*

|                |     |     |      |           |           |
|----------------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 29 Maggio 1892 | 1   | 471 | 9,40 | 3,360,000 |           |
| 6 Giugno »     | 1/2 | 246 | 4,92 | 3,936,000 |           |
| » » »          | »   | 250 | 5 -  | 4,000,000 |           |
| 7 » »          | 1   | 433 | 8,66 | 3,464,000 |           |
| » » »          | 1/2 | 270 | 5,40 | 4,320,000 |           |
|                |     |     |      |           | 3,816,000 |

*Pulcino in 4ª giornata di sviluppo.*

|               |     |     |       |           |           |
|---------------|-----|-----|-------|-----------|-----------|
| 7 Giugno 1892 | 1/2 | 260 | 5,20  | 4,160,000 |           |
| » » »         | »   | 312 | 6,01  | 4,808,000 |           |
| » » »         | »   | 210 | 4,12  | 3,296,000 |           |
| 8 » »         | »   | 277 | 5,54  | 4,433,000 |           |
| » » »         | 1   | 536 | 10,72 | 4,238,000 |           |
|               |     |     |       |           | 4,136,800 |

*Pulcino in 5ª giornata di sviluppo.*

|               |     |     |      |           |           |
|---------------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 8 Giugno 1892 | 1/2 | 288 | 5,76 | 4,403,000 |           |
| » » »         | 1   | 500 | 10 - | 4,000,000 |           |
| » » »         | 1/2 | 283 | 5,66 | 4,608,000 |           |
| 9 » »         | 1   | 470 | 9,40 | 3,760,000 |           |
| » » »         | 1/2 | 218 | 5,36 | 4,288,000 |           |
|               |     |     |      |           | 4,208,000 |



*Pulcino in 6<sup>a</sup> giornata di sviluppo.*

|    |        |      |     |     |      |           |           |
|----|--------|------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 10 | Giugno | 1892 | 1/2 | 283 | 5,63 | 4,528,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 263 | 5,26 | 4,508,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 219 | 5,10 | 4,144,000 |           |
| 11 | »      | »    | »   | 276 | 5,51 | 4,400,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 265 | 5,30 | 4,240,000 |           |
|    |        |      |     |     |      |           | 4,354,000 |

*Pulcino in 7<sup>a</sup> giornata di sviluppo.*

|    |        |      |     |     |      |           |           |
|----|--------|------|-----|-----|------|-----------|-----------|
| 10 | Giugno | 1892 | 1 2 | 227 | 4,54 | 4,432,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 330 | 6 —  | 4,800,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 216 | 4,10 | 3,280,000 |           |
| »  | »      | »    | »   | 290 | 5,80 | 4,064,000 |           |
| 11 | »      | »    | »   | 270 | 5,40 | 4,220,000 |           |
|    |        |      |     |     |      |           | 4,158,000 |

*Pollo adulto.*

|   |   |   |   |           |   |
|---|---|---|---|-----------|---|
| — | — | — | — | 4,800,000 | — |
|---|---|---|---|-----------|---|

Da tutte le riferite tabelle chiaramente si scorge che il numero dei corpuscoli rossi aumenta progressivamente collo sviluppo dell'embrione, camminando di pari passo coll'aumento quantitativo dell'emoglobina.

Ma, quest'aumento non risulta matematicamente regolare, ed al diciannovesimo giorno si nota un sensibile decremento che troviamo costante, dopo aver più volte ripetuto e controllato le ri-

cerche. La ragione di ciò sta nei fatti anatomici e fisiologici che in questo giorno si avverano nel pulcino.

Alla fine del diciottesimo giorno, pel movimento dei piedi, si ha la perforazione del setto della camera d'aria e l'embrione che in essa sporge comincia, secondo il Preyer (1), a fare degli atti respiratori ritmici e ben percettibili (in alcuni casi da 72 a 90 al minuto); cioè incomincia la respirazione polmonare e cessa l'allantoidea. Ed è a questa variante della respirazione che deve esser ascritto il costante decremento che s'osserva con immutevole precisione.

Ed invero aprendo l'uovo durante il diciannovesimo giorno i vasi allantoidei appariscono allora chiaramente ripieni di sangue che ristagna dentro di essi, da ciò il decremento numerico dei corpuscoli e la diminuzione quantitativa dell'emoglobina, mentre la massa totale del sangue non diminuisce di volume per i liquidi che rapidamente assorbe; essa resta meno densa, più diluita e di peso specifico minore. Ma, dopo ciò l'emazie si riproducono rapidamente e si ritorna alla cifra normale, come si scorge dalle tabelle che seguono i varii giorni d'incubazione.

Le differenze numeriche dei corpuscoli e relativamente del tasso emoglobinico al diciannovesimo giorno d'incubazione si rilevano anche dalle valutazioni fatte dal Preyer e Pott (2) circa la quantità dei gaz inspirati ed espirati dall'embrione di cui in seguito ragioneremo. Ed in vero le cifre dell'ossigeno e dell'anidride carbonica, quasi uguali fino al diciottesimo giorno, incominciano dopo questo a mostrare delle irregolarità abbastanza sensibili. Aumenta costantemente lo scambio gassoso, inquantochè secondo le ricerche già ricordate del Pott e Preyer, l'embrione negli ultimi giorni d'incubazione esala costantemente più anidride carbonica e relativamente assorbe più ossigeno per l'aumentato materiale respirabile, e ciò perchè la quantità del sangue dell'embrione ed il tasso emoglobinico stanno in stretto rapporto con la quantità dell'ossigeno assorbito. In proposito di ciò, già Prevost e Dumas (3)

---

(1) PREYER. *Physiologie des Embyo*. p. 575. Leipzig 1855.

(2) PREYER und POTT. *Ueber den Gaswechsel und di chemischen Veraenderungen des Huehnereies waerend der Bebrutung*. Pflueger's Arch. Bd. XXVII, p. 320, 1882.

(3) PREVOST et DUMAS. *Recherches physiologiques et chimiques sur la nutrition du foetus*. Journ. de pharm. Tom. II, p. 304, 1842.

Budrimont e Martin-Saint-Anges (1) e parecchi altri avevano dimostrato che le uova non fecondate assorbono ossigeno ed esalano anidride carbonica in minor quantità delle fecondate.

Di recente le ricerche furono riprese dal Pott e Preyer (2) e dal Dareste (3) i quali studiarono lo scambio gassoso nell'uovo di pollo durante tutto il periodo dell'incubazione, sotto svariate circostanze, dimostrando sempre che l'ossigeno è indispensabile allo sviluppo dell'embrione e come l'emoglobina si modifichi sotto l'azione di questo gas, alla pari di ciò che suole avvenire dell'emoglobina circolante negli adulti.

Le osservazioni del Pott e Preyer circa l'attività dello scambio gassoso del pulcino, nelle varie fasi dello sviluppo embrionale, sono in esatto rapporto con il numero dei corpuscoli sanguigni e con il tasso emoglobinico da noi dimostrato nei vari giorni d'incubazione. Ed a meglio comprendere il fatto abbiamo redatto una tabella comparativa nella quale, mentre da un lato si possono vedere le medie numeriche dei corpuscoli e della quantità dell'emoglobina nelle varie fasi dello sviluppo, dall'altro si scorgono le oscillazioni quantitative dell'ossigeno e dell'anidride carbonica relativamente assorbito ed esalato. La costanza di questi fatti chiaramente dimostra come, quoziente respiratorio, quantità numerica delle emazie e tasso emoglobinico, camminino di pari passo con lo sviluppo dell'embrione, salvo l'oscillazione caratteristica di già notata al diciannovesimo giorno, allorchè la respirazione da allantoidea addiviene polmonare, come facilmente si scorge dall'attenta osservazione della seguente tabella analitica-comparativa.

---

(1) BUDRIMONT et MARTIN-SAINT-ANGES. *Recherches sur les phénomènes chimiques de l'évolution embryonnaire des oiseaux et des batraciens*. Ann. di Ch. et de Phys. 3. Sér. Tom. XXI, p. 195, 1847.

(2) POTT und PREYER. l. c.

(3) DARESTE. *Recherches sur la suspension des phénomènes de la vie dans l'embryon de la poule*. Compt. rend. d. l'Acad. d. Sc. Tom. LXXXI, p. 1045 et Tom. LXXXIV, p. 723. Paris 1878.

## TABELLA COMPARATIVA

*tra il numero dei corpuscoli rossi, il tasso emoglobिनico  
e lo scambio gassoso respiratorio.*

| <b>MEDIA</b><br>dei corpuscoli rossi e del tasso emoglobिनico<br>secondo le nostre ricerche |                  |            | <b>MEDIA</b><br>dello scambio gas-<br>oso respiratorio<br>secondo Preyer. |          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------|----------|
| GIORNO<br>d'incubaz.                                                                        | Corpuscoli rossi | Emoglobina | Anidrite<br>carbonica                                                     | Ossigeno |
| 7                                                                                           | 1,112,400        | 20 01      | 0,09                                                                      | 0,09     |
| 8                                                                                           | 1,384,000        | 28 —       | 0,10                                                                      | 0,10     |
| 9                                                                                           | 1,684 000        | 29 —       | —                                                                         | —        |
| 10                                                                                          | 1,869,000        | 27 —       | 0,11                                                                      | 0,11     |
| 11                                                                                          | 1,663,200        | 27 —       | —                                                                         | —        |
| 12                                                                                          | 1,516,000        | 26 —       | —                                                                         | —        |
| 13                                                                                          | 1,587,200        | 31,60      | 0,21                                                                      | 0,24     |
| 14                                                                                          | 2,497,600        | 36,80      | —                                                                         | —        |
| 15                                                                                          | 2,328,000        | 36,20      | 0,40                                                                      | 0,40     |
| 16                                                                                          | 2,583,000        | 37,16      | 0,42                                                                      | 0,42     |
| 17                                                                                          | 3,064,000        | 50,36      | 0,59                                                                      | 0,53     |
| 18                                                                                          | 4,178,400        | 53 —       | 0,65                                                                      | 0,52     |
| 19                                                                                          | 3,188,000        | 42,26      | 0,67                                                                      | 0,54     |
| 20                                                                                          | 4,204,000        | 52 —       | 0,68                                                                      | 0,55     |
| 21                                                                                          | 3,760,000        | 51,40      | 0,86                                                                      | 0,68     |

Dalle varie tabelle risulta che il numero dei corpuscoli rossi nel sangue dell'embrione va progressivamente e quasi regolarmente aumentando nei vari giorni d'incubazione. Quest'accrescimento è in costante rapporto coll'aumento dell'emoglobina e della quantità d'ossigeno e di anidrite carbonica inspirato ed espirato.

L'oscillazione dopo la nascita è poco accentuata, inquantochè dopo l'apertura del guscio, il pulcino non subisce notevoli modificazioni. Esso trovasi quasi nelle stesse condizioni degli ultimi giorni della vita entro il guscio. L'aumento, salvo lievi irregolarità di poco conto, è progressivo, lento, fino a raggiungere la quantità dei corpuscoli rossi trovati nel sangue del pollo adulto. Lo stesso avviene per l'emoglobina.

Ed ora diciamo qualche cosa sopra il terzo dei quesiti che ci siamo proposti di studiare, cioè la coagulazione del sangue embrionale.

Il BOLL (1) è l'unico che finora si sia occupato della coagulazione del sangue embrionale di pollo. Questi, facendo ricerche embriologiche sullo sviluppo dei tessuti del pulcino, dedicò uno speciale articolo alla coagulazione del sangue. Per il BOLL, i primi fenomeni della coagulazione hanno luogo tra il dodicesimo e il quattordicesimo giorno ma un coagulo completo non si ha se non al sedicesimo o al diciassettesimo giorno.

Noi prendemmo occasione dalle presenti ricerche ematoscopiche per ripeterne l'indagine. Al semplice metodo operativo del BOLL noi sostituimmo quello del VIERORDT (2), che, oltre ad essere più esatto, impedisce che il sangue si mescoli ad altri liquidi e ne alteri la chimica composizione. Oltre di ciò, con particolare esattezza, fa conoscere ed enumerare le differenti fasi della coagulazione, fasi non ancora da altri studiate nel periodo embrionale. Per questo metodo occorrono due soli millimetri cubi di sangue e perciò molto adatto per le nostre indagini, durante le quali il materiale fu sempre scarso. Incominciammo ad osservare la coagulazione riempiendo fin dal settimo giorno i tubicini capillari con sangue embrionale. Notammo che nella maggior parte dei casi (media di venti embrioni), la coagulazione avviene

---

(1) BOLL. *Ein Beitrag zur Kenntniss der Blutgerinnung*. Arch. f. Anat. u. Physiol. Jahrg, p. 718 1870.

(2) VIERORDT. Arch. f. Heilk. Bd. XIX, p. 113, 1878.

solo dopo il tredicesimo giorno. In qualche raro caso dopo dodici giorni, e l'esperienza fu ripetuta più volte nello stesso embrione, si ebbe un accenno di coagulazione intorno al crine, ma il coagulo era piccolissimo, tenue, friabilissimo e di poco conto il che però mostra che nel sangue embrionale la proprietà di coagularsi incomincia gradatamente. Ma un vero e proprio coagulo completo si ha solo al sedicesimo giorno. Ciò è in perfetta armonia con quanto ha osservato il Boll e che nessuno dopo di lui aveva controllato.

Oltre di ciò abbiamo cercato di vedere se nella coagulazione del sangue embrionale fosse stato possibile di osservare le fasi caratteristiche che Nasse (1) studiò nel sangue umano e degli animali adulti. Movendo, come consiglia il Vierordt, leggermente il crine immerso nel tubicino capillare, trovammo che prima del quattordicesimo giorno non si possono seguire le fasi della coagulazione. Piccoli fiocchi disseminati di fibrina si formano al quattordicesimo giorno, fra sette ed otto minuti dopo raccolto il sangue (prima fasi), ma, un coagulo vero e completo, colla relativa separazione del crassamento e del siero, non si ottiene che al sedicesimo o al diciassettesimo giorno, dieci minuti dopo che il sangue fu sottratto dai vasi (seconda fasi). Da quest'epoca in poi la coagulazione segue come negli animali adulti.

L'ultimo quesito propostoci riguarda gli eventuali derivati dell'emoglobina trattata con varii agenti chimici.

Nel Preyer (2), nell'Hoppe-Seyler (3) ed in altri trattati nei quali diffusamente si ragiona della materia colorante del sangue e dei suoi derivati, per nulla è detto se l'emoglobina embrionale dia i derivati dell'emoglobina del sangue degli adulti. A riempire questa lacuna ci siamo accinti a speciali ricerche, e cioè abbiamo indagato se e quando l'emoglobina embrionale fornisca i principali suoi derivati.

A causa della scarsezza della materia colorante che avemmo sempre a nostra disposizione, ci siamo limitati solo a ricercare l'idroclorato di ematina, cristalli del Teichmann, per i quali occorre una quantità minima di sangue. Nel far ciò ci siamo serviti

---

(1) NASSE. Wagner's Handwörterb. d. Physiol. Bd. I., p. 104. 1842.

(2) PREYER. Die Blutkrystalle. Jena 1871.

(3) HOPPE-SEYLER's Physiol. Chemie. Berlin, 1877.

del solito metodo originario del Teichmann (1) descritto nell'Hoppe-Seyler (2) ed in altri libri di tecnica fisiologica, incominciando l'esperienze fino dal settimo giorno d'incubazione. Nell'eseguire la ricerca abbiamo potuto notare che, prima del tredicesimo giorno, l'emoglobina embrionale non dà luogo alla formazione dei cristalli di emina, i quali solo, da questo giorno in avanti, si hanno fino al completo sviluppo del pulcino.

---

### CONCLUSIONI.

Riepilogando da quanto abbiamo detto ci sembra di poter concludere quanto appresso:

a) Il numero dei corpuscoli rossi nel sangue dell'embrione aumenta regolarmente e costantemente in rapporto ai giorni d'incubazione.

b) Essi vanno da un *minimum* di 1,112,000 ad un *maximum* di 4,100,000.

c) Uno speciale decremento si avvera nel dieciannovesimo giorno, epoca in cui cessa la respirazione allantoidea e comincia la respirazione polmonare.

d) Dopo la nascita i corpuscoli rossi del pulcino corrispondono quasi a quelli dell'embrione, dopo il principio della respirazione polmonare.

e) Aumentano lentamente e gradatamente fino a raggiungere la quantità che si ritrova nel pollo adulto.

---

(1) TEICHMANN. *Ueber die Krystallisation der organischen Bestandtheile des Blutes*. Zeitschr. f. rat. med. (n. f.) Bd. III, p. 375, 1853.

(2) HOPPE-SEYLER. *Physiologische und Pathologische — chemischen. — Analyse*, p. 218, Berlin 1893.

f) La quantità dell'emoglobina embrionale del pulcino e del pollo adulto è sempre in costante e regolare rapporto col numero dei corpuscoli rossi.

g) La quantità dell'emoglobina embrionale nei vari giorni d'incubazione è in esatto rapporto col quoziente respiratorio determinato dal Preyer.

h) Il sangue embrionale fino al dodicesimo giorno d'incubazione non si coagula punto.

i) La formazione della fibrina incomincia solo dopo il tredicesimo giorno.

l) Un vero e proprio coagulo (*crassamento o placenta sanguinis*) si forma tra il sedicesimo e il diciassettesimo giorno.

m) Le fasi della coagulazione, determinate col metodo di Vierordt, sono due; la prima si avvera fra il settimo e l'ottavo minuto dopo la sottrazione del sangue dai vasi, la seconda dopo dieci minuti.

n) I derivati dell'emoglobina embrionale, relativamente alla emina, incominciano ad ottenersi solo al tredicesimo giorno d'incubazione e continuano a formarsi regolarmente fino al completo sviluppo del pulcino.

Prima di chiudere questo lavoro, sento il dovere di ringraziare il prof. Colasanti il quale, dopo avermi suggerito il tema ed ospitato nel suo laboratorio, mi fu largo di saggi consigli ed utili ammaestramenti.



**Dott. LUIGI CAPPELLA.** — *Ricerche sul saprolo. (Present. dal socio Colasanti).*

Nel marzo 1891 la fabbrica dei prodotti chimici del dottor Noerdlinger in Bockenheim, presso Francoforte sul Meno (1), mise in commercio un nuovo disinfettante denominato saprolo. È un liquido oleoso, denso, di colore bruno oscuro, d'odore del catrame, più leggiero dell'acqua, che si estrae dal catrame del carbon fossile, e che, come materie disinfettanti, contiene acido fenico, cresolo ed altri prodotti più o meno solubili nell'acqua.

Le istruzioni che la fabbrica dà sulle proprietà e sull'uso del nuovo disinfettante sono le seguenti:

« Il saprolo, gettato nell'acqua in masse fluide spesse, o liquide, « ne ricopre tutta la superficie con uno strato uguale, che ripara « istantaneamente a tutte le eventuali interruzioni, mentre le sue « parti solubili vengono a poco a poco assorbite dagli strati « acquosi sottostanti. Questo estratto cade continuamente al fondo « e permette così che gli strati di acqua fresca contenenti meno « soluzione vadano alla superficie e si assimilino le altre parti « solubili. Questa proprietà del saprolo lo rende specialmente utile « per la disinfezione delle fogne, pozzi neri, ecc.

« I disinfettanti finora in uso, eccellenti per le disinfezioni « chirurgiche ed altro, mal si prestano alle disinfezioni in grande, « perchè non è possibile mescolarli uniformemente colle feci, deie- « zioni, ecc. inquantochè, a causa del loro peso specifico, quando « si gettano nelle latrine, nei pozzi neri, ecc., passano attraverso « al contenuto di questi e vanno a depositarsi sul fondo, come « farebbe la sabbia, e per la massima parte vi rimangono inattivi. « Cosicchè le materie da disinfettarsi si depositano a strati sopra « il disinfettante istesso e la loro superficie, che è causa d'ema- « nazioni putride, non è in alcun modo protetta. La disinfezione « fatta in tal modo è insufficiente e di breve durata. Perciò i disin- « fettanti ora in uso non sono molto efficaci per la disinfezione in « grande, o tutto al più per breve tempo.

« Il saprolo, a differenza di tutti gli altri, ha i pregi che « si richiedono per la disinfezione delle feci, latrine, pozzi neri,

---

(1) *Chemischen Fabrik von Dr. H. Noerdlinger. Bockenheim-Frankfurt a. M.*

« fogne, ecc. Un movimento qualunque dello strato di saprolo che  
« galleggia sull'acqua, ad esempio la caduta delle feci, accelera  
« la separazione delle parti solubili, come la presenza dell'ammo-  
« niaca nelle masse stagnanti, e la decomposizione delle feci  
« stesse aumentano la solubilità dei prodotti catramosi. Adunque,  
« mentre lo strato di saprolo cede verso l'interno parti disinfet-  
« tanti, impedisce che verso l'esterno si separino odori disaggra-  
« devoli ed organismi dannosi ».

Per l'applicazioni pratiche ecco l'istruzione :

In tempi normali, uno strato di saprolo di circa due millimetri è sufficiente ad impedire, per un lungo tempo, la produzione dei microorganismi o dei miasmi.

In casi di epidemie, per avere una disinfezione completa, occorre uno strato di saprolo molto più spesso, fino a più centimetri. Ciò varia a seconda della frequenza del luogo, ove ad intervalli di tempo più o meno lunghi, si versano altre quantità di saprolo.

Negli stabilimenti pubblici si deve badare a che i luoghi circostanti siano ben puliti.

Le norme che la casa fabbricante dà per disinfettare e conservare inodori in modo durevole le latrine, icessi, i collettori, le fosse ecc., sono le seguenti :

Le latrine e tutto lo spazio all'intorno debbono essere tenute costantemente pulite e ben areate.

I condotti, già in opera da molto tempo, debbono esser di tanto in tanto ripuliti con molt'acqua.

Nelle case private si calcola in tempi normali  $\frac{1}{20}$  di litro (circa 50 gr.) di saprolo al mese per ogni inquilino.

Nelle caserme, negli ospedali, nelle scuole, nelle prigioni, nelle stazioni ferroviarie, nelle fabbriche, negli opifici ecc. si calcola, secondo la frequenza media, circa  $\frac{3}{4}$  di litro per persona all'anno, e quindi  $\frac{1}{16}$  di litro (circa 60 gr.) al mese di saprolo. L'odore del saprolo non deve esser troppo sentito, quindi necessita evitare di versarne più del necessario.

Pei pozzi neri, ogni mese, cioè dopo ogni vuotatura si versa nella latrina la quantità necessaria di saprolo. Per la disinfezione dei collettori basta una sola immersione di  $\frac{1}{20}$  fino ad  $\frac{1}{10}$  di litro di saprolo dopo ogni vuotatura.

È raccomandabile, e si ottiene meglio lo scopo, se prima del disinfettante, si versano uno o due litri di semplice acqua e poi il saprolo commisto ad uno o due litri di acqua, in modo che il liquido possa risciacquare anche le pareti laterali.

Secondo le istruzioni del dott. Noerdlinger, il saprolo

nelle disinfezioni offrirebbe parecchi vantaggi e cioè: si riparte automaticamente ed uniformemente sulle feci, vi forma una copertura ermetica, dimodochè esso è completamente utilizzato; ne occorre perciò una quantità, assai minore di quella dei disinfettanti finora usati.

L'impiego del disinfettante è molto comodo, costa poco, le feci conservano per l'agricoltura tutto il loro valore e le pareti dei recipienti e delle fosse non vengono attaccate.

Nel dicembre 1891 il dott. Spindler, dal laboratorio chimico-tecnico in Stoccarda, dirigeva al dott. Noerdlinger una lettera nella quale gli significava d'aver sottoposto il saprolo ad un esame circa il suo potere disinfettante e disodorizzante e d'averne ottenuti dei buoni risultati.

Il saprolo venne sperimentato per quattro settimane sull'orina che, esposta per quindici giorni all'aria ed alla temperatura ordinaria, aveva subito la fermentazione ammoniacale con formazione di muffe ed altri organismi, nonchè con abbondante sviluppo di altri prodotti della putrefazione, soliti ad avverarsi nel processo fermentativo.

La stessa orina, conservata nelle medesime condizioni, per quattro settimane, sotto uno strato di saprolo, non presentava alcun cambiamento. La copertura oleosa, ermetica impedì la putrefazione ed il materiale antisettico in essa contenuto arrestò ogni processo di decomposizione.

La copertura, formata dal disinfettante, si chiude prontamente se per la caduta di corpi estranei od altro liquido per poco si apre. Perciò le sostanze che si trovano al di sotto dello strato oleoso per soli pochi istanti vengono a contatto dell'aria atmosferica.

L'azione del saprolo sopra l'orina, tanto facilmente decomponibile, la spiega del pari sulle svariate sostanze soggette a decomposizione, come il contenuto delle cloache, le acque di scolo, ecc. Esso impedisce che l'aria venga ammorbata dai prodotti della putrefazione delle materie in decomposizione.

Il 23 febbraio 1891, lo stesso Spindler dirigeva al dottor Noerdlinger una seconda lettera, prevenendolo che, alla temperatura ordinaria della camera, già da tre mesi e mezzo, sotto un leggero strato di saprolo, apparentemente non continuato, conservava nel suo laboratorio dell'orina completamente inodore, senza appariscente processo fermentativo; dimodochè credeva che bastasse un piccolissimo strato di disinfettante per chiudere ermeticamente e disinfettare i liquidi facilmente decomponibili, e che la quantità di saprolo, senza diminuirne l'efficacia, può esser regolata in modo

che le materie fecali non vengano deprezzate per l'agricoltura, allorchè l'olio disinfettante è usato per la loro disinfezione.

A sua volta il dott. Neuhoeffer (1) di Monaco-Gladbach, in seguito alle ricerche sul nuovo disinfettante, si esprime nel modo seguente :

Le prove col saprolo ebbero di mira il suo potere disinfettante e disodorizzante, in confronto con l'acido fenico. A tale scopo feci le seguenti esperienze :

Scelsi due collettori contenenti quantità note di detriti organici e sostanze in putrefazione. In uno versai il 5 % di acido fenico, nell'altro uno strato di 1  $\frac{1}{2}$ , a 2 mm. di saprolo. L'odore di putrefazione scomparso dapprima in ambedue, dopo alcuni giorni ricomparve, insieme a colonie di funghi, in quello contenente acido fenico, mentre nulla di tutto ciò si verificò nell'altro con saprolo.

Nella disinfezione delle stalle, l'uso di poco saprolo toglie l'odore di putridume e d'ammoniaca : dei pezzi di carne in putrefazione emananti cattivo odore, trattati con i due disinfettanti, mostrarono la superiorità disodorizzante del saprolo sul fenolo. Oltre di ciò l'autore esaminò l'efficacia del saprolo sulle urine fresche e putrefatte, e sul sangue ed in tutte le ricerche ebbe risultati soddisfacentissimi. Dalle fatte indagini il dott. Neuhoeffer concluse che il saprolo, è un disinfettante adatto ai più disparati usi della disinfezione e disodorizzazione, perciò utile per sterilizzare ed innaffiare detriti putrescibili e di cattivo odore, per disinfettare scuderie, latrine, ed eventualmente i carri pel trasporto del bestiame con miglior esito che finora non si faccia coll'acido fenico.

Il Dr. Spindler (2), di cui già abbiamo fatto cenno, dopo lunghi studi sull'olio disinfettante, saprolo, nel maggio 1892 pubblicava i risultati delle esperienze sulle urine, sulla disinfezione delle latrine, sia con prove di laboratorio, sia con prove in grande. Egli dimostrò che, per preservare l'orina da ogni alterazione, lo strato di saprolo può essere tanto sottile da formare una pellicola appena visibile ed apparentemente non continua. Lo strato così formato si richiude prontamente quando venga interrotto dalla immersione di corpi estranei, di modo che le materie fecali, le quali si trovano al di sotto dello strato oleoso, per soli alcuni istanti vengono a contatto coll'aria atmosferica.

---

(1) Dott. NEUHOEFFER, Chimico perito dei R. Tribunali e delle Autorità amministrative, Direttore del Laboratorio delle analisi ufficiali per sostanze alimentari ed oggetti d'uso. Monaco-Gladbach, 13 maggio 1892.

(2) Dott. SPINDLER. Parere sull'olio disinfettante « saprolo ». Stoccarda, 20 maggio 1892.

Il risultato delle prove autorizza a credere che il saprolo, sopra gli altri corpi putrescibili, abbia la stessa efficacia dimostrata sull'orina, e che il nuovo disinfettante, escludendo il contatto dell'aria, possa preservare da una rapida decomposizione le materie putrescibili, il contenuto delle cloache, le acque di scolo, ecc., impedendo che con i loro effluvii ammorbino l'aria.

La giustezza di questo modo di vedere venne pienamente confermato dallo stesso *Splinder*, che constatò l'efficacia del saprolo nella disinfezione delle latrine. Le latrine scelte per queste indagini erano a pozzo, senza correnti di acqua, e tali perciò che, sia per la loro posizione, sia per la loro costruzione, non potevansi a lungo conservare inodori, specie nella stagione estiva, durante la quale furono fatte le prove.

Per misurare la forza del nuovo disinfettante, il saprolo venne immesso nel pozzo della latrina quando digià si faceva sentire il cattivo odore, il quale scomparve sempre in brevissimo tempo e per più settimane si mantenne del tutto inodore. Quando il saprolo, messo nel pozzo nero erasi del tutto consumato e di nuovo incominciava a manifestarsi l'odore ingrato, esso fu tosto soppresso da una nuova immissione di disinfettante che giammai dette molestia di sorta. In queste esperienze per una casa di venti inquilini, il saprolo impiegato fu circa un litro al mese, cioè 10 gr. circa per persona e per settimana.

Dalle fatte indagini risulta che a mezzo di questo disinfettante si riesce a tenere costantemente inodori i cessi, le fogne, l'acque di scolo e le materie facilmente putrescibili, impedendo la loro decomposizione, o quanto meno che i loro effluvii mefitici si espandano nell'aria, minacciando la pubblica salute. Oltre di ciò si ha il vantaggio che, per il molo d'agire, il saprolo, fino alla sua completa consumazione, può conservare tutta la sua efficacia, e perciò nelle ordinarie disinfezioni ne occorre poca quantità, e le materie fecali, in tal modo disinfettate, non risentono alcun deprezzamento, se impiegate nell'agricoltura.

Il prof. *Mechede* (1) riferisce che, nel civico ospedale di *Koenigsberg*, per le disinfezioni e disodramento delle feci furono fatte dell'esperienze con risultati soddisfacenti, anzi rinvenne che il saprolo molto bene si presta al disodramento dei liquidi, ed in soluzione dell'1 0/0 uccide i bacilli del colera e del tifo.

---

(1) *MECHEDÉ. Dir. d. städt Krankenhauses. Königsberg i. Pr., d 19 august 1892.*

Il dottor Scheurlen (1), che accuratamente ha studiato il saprolo, nota che mancando finora un disinfettante adatto per la disinfezione delle fogne, il prodotto della casa Noerdlinger rimpiazza questa lacuna. Infatti, secondo i lavori del Pfuhl (2), il latte di calce, quantunque in laboratorio riesca un disinfettante buono ed economico, purtuttavia presenta poca garanzia nella disinfezione delle fogne: da ciò la necessità d'avere un disinfettante più sicuro ed attivo. Questa proprietà la possiede il saprolo: infatti esso galleggia sull'acqua e sulle materie fecali, mentre cede al liquido sottostante i suoi principii solubili attivi, fenolo, cresolo ecc. Oltre ciò uniformemente si espande sulla superficie e serve di barriera a che l'aria non venga in contatto con le materie fecali, mentre, assorbendo i gas putridi, ne impedisce la diffusione.

Partendo da queste considerazioni Scheurlen si dedicò allo studio del saprolo provandolo sull'orina, nei cadaveri e sui liquidi in putrefazione. Le prove riuscirono soddisfacenti, sia per il potere disodorizzante che come mezzo atto ad impedire la putrefazione delle sostanze organiche. Nello sperimentare l'azione antisettica del saprolo, Scheurlen preventivamente fa delle prove di disinfezione col bacillo prodigioso e colle spore di *megaterium*. In 400 c. c. di sospensione acquosa di bacilli prodigiosi ha versato 10 c. c. di saprolo. Dopo 24 ore, una coltura fatta in gelatina riuscì sterile. La stessa prova, con le spore di *megaterium*, dà invece un rigogliosissimo sviluppo, sia dopo 24 ore, che dopo 30 giorni d'azione del saprolo.

Stando a questi esperimenti parve che il saprolo fosse più atto ad annientare le vegetazioni dei batteri che delle spore. Ma questo potere antisettico basta a disinfettare le fogne, ove a preferenza si debbono combattere i bacilli del colera e del tifo, privi di spore resistenti.

Lo Scheurlen volendo approfondire lo studio del saprolo, cercò di conoscerne l'esatta chimica composizione, e rinvenne che esso contiene dell'acido fenico greggio 50-30 0/0 a cui è aggiunto il 20 0/0 di olio minerale, onde renderlo più leggero dell'acqua e farlo galleggiare ed espandere uniformemente sulla superficie dei liquidi putrescibili. Il saprolo consterebbe quindi del 40 0/0 di cresolo, di

---

(1) SCHEURLLEN. *Ueber « Saprolo » und die « Saprolokung » der Desinfectionsmittel*. Nach einem am 12. Januar 1893 im militärärztlichen Verein zu Stuttgart gehaltenen Vortrage. Arch. f. Hygiene. Bd. XVIII, p. 35, 1893.

(2) PFUHL. *Ueber die Desinfection der Typhus- und Cholera-ausleerungen mit Kalk*. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. VI. p. 97, 1889.

In. *Ueber die Desinfection der Latrinen mit Kalk*, l. c. Bd. VII, p. 363, 1889.

20 0/0 di altri componenti del catrame e del 20 0/0 d'idrocarburi.

Appreso ciò, per maggiormente sperimentare il potere antisettico del saprolo, lo Scheurlen (1), iniziò un'altra serie di esperienze più esatte e precise. Prese quattro bicchieri sterilizzati, ecc. ed in ciascuno versò 500 c. c. di una sospensione di batteri. Siccome la solubilità dei cresoli cresce tanto per azione degli alcali, che degli acidi, e le materie fecali possono essere alcaline ed acide, nel 2° bicchiere aggiunse 5 c. c. di acqua ammoniacale, nel 3°, 5 c. c. di acido acetico, od ossalico. Di poi su tutti e tre versò uno strato di 10 c. c. di saprolo. In queste esperienze furono sottoposti ad indagini, i *bacillus prodigiosus*, i bacilli del tifo, gli spirilli del colera, le spore del *megaterium* e le spore del carbonchio. Da tutti gli esperimenti risultò che in uno strato di acqua, alto circa 45 c. c., il quale si trovi sotto l'azione di uno strato di saprolo dello spessore di circa 1/2 c. c., cioè nella proporzione 1 : 80, entro sei ore in tutta la colonna liquida restano annientati i bacilli del tifo, del colera ed il *bacillus prodigiosus*, mentre punto vengono attaccate le spore. Dopo ciò Scheurlen cercò anche di determinare in quanto tempo vengono annientati i bacilli sopravvenienti in liquidi che si trovano già da qualche tempo sotto l'azione del saprolo. In quattro bicchieri, con 800 c. c. di acqua sterilizzata, aggiunse 10 c. c. di saprolo. Nel 1° bicchiere dopo 24 ore, nel 2° dopo 46, nel 3° dopo 72 e nel 4° dopo 96 versò una cultura di colera. Un'ora dopo, con l'ansa di platino ne trasse la quantità necessaria per fare delle colture in gelatina che in tutti i casi riuscirono sterili.

Gli stessi esperimenti, con materie fecali semplici e poi inquinate con culture di colera, dopo 24 ore, mostrarono la sterilizzazione delle materie fecali. Forte di questi risultati Scheurlen si posò il quesito onde conoscere da quali circostanze era determinata l'azione antisettica sulle materie fecali e sulle sospensioni acquose.

Per il rapporto qualitativo la risposta era facile sapendo che il componente principale del saprolo era l'acido fenico grezzo, il potere antisettico dal quale era determinato dal cresolo e forse anche da tracce di fenolo e xilenolo. Ma gli mancava di sapere il rapporto quantitativo, e perciò si accinse al dosaggio dei liquidi adoperati negli esperimenti venendo al seguente risultato. Nell'esperimento con i bacilli del tifo la prova fu fatta dopo lisciviazione di tre giorni ed il 1° bicchiere conteneva il 0,41 0/0 di cresolo,

---

(1) SCHEURLLEN. l. c. p. 40.

il 2° coll'aggiunta dell'acido, ne conteneva il 0,47 0/0, il 3° con l'aggiunta dell'ammoniaca, il 0,47 0/0. E da questi calcoli, rifatti in base ai 10 c. c. di saprolo e agli 800 c. c. di acqua adoperati, prendendo per termine di paragone il saprolo, risultò che di questo se n'era sciolto nell'acqua nel 1° 32,8 0/0; nel 2° e 3° il 37,6 0/0.

Nell'esperimento coi bacilli del colera la prova fu fatta dopo quattro giorni, ed ebbe il seguente risultato:

|    |            |                             |            |
|----|------------|-----------------------------|------------|
| 1° | bicchiere, | una soluzione di cresolo al | 0,43 0/0   |
| 2° | »          | (acidulato) »               | » 0,49 0/0 |
| 3° | »          | (con ammoniaca) »           | » 0,47 0/0 |

Adunque si era rispettivamente sciolto nel 1° il 34,4 0/0 nel 2° il 39,2 0/0 e nel 3° il 37,6 0/0 di saprolo.

La titolazione dell'ultimo esperimento sui bacilli del colera, in cui questi furono versati in acqua che già da 1-4 giorni stava ricoperta di uno strato di saprolo, diede questo risultato. Il 1° bicchiere con 800 c. c. di acqua, che lisciviava da 24 ore, 10 c. c. di saprolo, conteneva il 0,34 0/0 di cresolo, vi si erano sciolti quindi il 27,2 0/0 di saprolo. Il 2°, conservato da due giorni, conteneva una soluzione di cresolo al 0,43 0/0, pari al 34,4 0/0 di saprolo. Nel 3°, conservato per tre giorni, si trovò soltanto il 0,39 0/0 di cresolo, pari al 31,2 0/0 di saprolo; mentre la titolazione dell'acqua, conservata per quattro giorni, diede il 0,45 0/0 di cresolo e quindi una soluzione del 36,0 0/0 di saprolo.

Lo Scheurlen ha determinato, che, nella proporzione dell'acqua da lui adoperata, cioè 800 c. c., il cresolo che vi si scioglie da 10 c. c. di prodotti grezzi del commercio era:

|                           |                               |           |
|---------------------------|-------------------------------|-----------|
| ac. fenico grezzo 100 0/0 | - ac. fenico grezzo 50-60 0/0 | - saprolo |
| dopo 5 giorni - dopo 7    | dopo 5 - dopo 7               | dopo 5-7  |
| 0,504 0/0 - 0,514 0/0     | 0,5 0/0 - 0,505 0/0           | 0,453 0/0 |

La prova della solubilità assoluta dell'ac. fenico grezzo 100 0/0, di quello al 50-60 0/0 e del saprolo, dopo 24 e 72 ore, diede rispettivamente:

|                           |                            |
|---------------------------|----------------------------|
| Ac. fenico grezzo 100 0/0 | 3,66 e 3,84 0/0 di cresolo |
| » » 50-60 0/0             | 2,38 e 2,72 0/0 » »        |
| Saprolo                   | 2,04 e 2,18 0/0 » »        |

La denominazione di saprolo, come olio disinfettante, ha fatto sì che parecchi abbiano creduto che fosse infiammabile e perciò pericoloso. All'uopo lo Scheurlen istituì delle ricerche pren-



dendo due qualità di saprolo. Il 1° del peso specifico di 0,98 s'infiammava alla temperatura di 90° C., e bruciava a 102° C. Il 2° del peso specifico 0,99 si infiammava ad 84° C. e bruciava a 94° C. L'acido fenico greggio, 50-50 0/0, si infiammava ad 84° C. e bruciava a 93° C. L'olio minerale che entra nella composizione del saprolo s'infiammava a 150° C. e bruciava a 171° C. Ora mescolando queste due sostanze in diverse proporzioni s'elevava la temperatura a cui si infiamma e brucia l'acido fenico greggio, come si apprende dalla seguente tabella:

| 100 di ac. carbolic greggio 50-60 % + 0 di olio min. s'infiammavano a 84° bruciavano a 93° |   |   |                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|-----------------------|
| 80                                                                                         | » | » | + 20 » » 96° » 102°   |
| 60                                                                                         | » | » | + 40 » » 92° » 103°   |
| 40                                                                                         | » | » | + 60 » » 96° » 105°   |
| 20                                                                                         | » | » | + 80 » » 104° » 121°  |
| 0                                                                                          | » | » | + 100 » » 150° » 171° |

Il saprolo che contiene quindi il 20 0/0 di olio minerale, non avrà, coll'aggiunta di questo, abbassato la temperatura a cui si infiamma ed a cui brucia l'acido fenico greggio 50-60 0/0, ma invece l'inalzerà e cioè, mentre per quello le relative temperature erano 84° e 93° C. per il saprolo è 96° e 102° C. Quindi nei seguenti termini riepiloga lo Scheurlen i risultati delle sue esperienze :

Il saprolo è una soluzione del 20 0/0 di olio minerale nell'80 0/0 di acido fenico greggio 50-60 0/0. Ha un peso specifico di 0,98-0,99, galleggia perciò alla superficie dei liquidi acquosi e si espande regolarmente ed uniformemente sopra di essi.

La liscivazione del cresolo comincia quasi subito dopo versato il saprolo, e quindi s'inizia la commistione col liquido sottostante, cosicchè dopo 24 ore, quando c'è una sufficiente quantità di saprolo, l'acqua sottostante si trasforma in una soluzione di cresolo a 0,34 0/0 e dopo quattro giorni al 0,43-0,49 0/0. Aggiungendo ai liquidi da disinfettare, l'ammoniaca, l'acido acetico o l'ossalico alterandone cioè la reazione, quasi punto varia la quantità del cresolo disciolto.

Il saprolo è un buon disodorante, superiore al latte di calce. Esso ha la proprietà di trasformare i liquidi sottostanti in una soluzione di cresolo al 1/2 0/0, facendo sì che in 6-24 ore restino annientati il bacillo prodigioso, quello del tifo, del colera e quindi i batterii in sospensioni acquose e nelle materie fecali. Non annienta però le spore resistenti del carbonchio e del *megaterium*. Per ciò

che poi riguarda la quantità del saprolo da aggiungere al liquido da disinfettare, l'esperienza mostra che è sufficiente 1:80. Cosicchè se nell'acqua, coperta con uno strato di saprolo, trasformatasi in una soluzione di 0,34 0/0 di cresolo, si versano spirilli del colera, questi restano annientati dopo un'ora.

È indifferente preparare il saprolo con acido fenico grezzo 50-60 0/0 o con quello 100 0/0 e punto havvi pericolo d'incendio, sì per l'acido fenico grezzo che per il saprolo.

Il dott. L a s e r (1) ha ricercato l'azione disinfettante e disodorizzante del saprolo, facendone un accurato confronto con le diverse sostanze, d'ordinario usate per le disinfezioni, come la polvere di carbolo, l'acqua di calce, il cloruro di calcio e l'acido fenico grezzo, costituito per la maggior parte da cresolo, rispettivamente studiati da S w o b o d a (2), P f u h l (3), N i s s e n (4) e F r a e n k e l (5). Del pari ha fatto ricerche comparative con il solutolo (cresolo 50 0/0 creolina 10 0/0) che H a m m e r (6), nella disinfezione dei cessi, ritiene più utile del lisolo raccomandato da S c h o t t e l i u s (7), R a m o n s c h a m p s e S u g g (8) e v. E r m e n g e m (9), come più efficace della creolina, dell'acido fenico ed altri disinfettanti, nella disinfezione delle feci tifose e colorose, e perchè rendono inodori ed imputrescibili le sostanze organiche. Ma il saprolo riesce sempre a tutti superiore.

Un preparato affine alla creolina, il disinfettolo in emulsione

---

(1) L A S E R. *Untersuchungen ueber Saprol, ein neues Desinfektionsmittel fuer Faekalien*. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde Bd. XII, N. 7-8, p. 229. 18 August, 1892.

(2) S W O B O D A. Chem-Zeitung Bd. XV, p. 1041.

(3) P F U H L. l. c

(4) N I S S E N. *Ueber die desinficirende Eigenschaft des Chlorkalkes*. Zeitschr. f. Hyg. Bd. VIII, p. 62, 1890.

(5) F R A E N K E L. *Die desinficirenden Eigenschaften der Kresole, ein Beitrag zur Desinfektionsfrage*. Zeitschr. f. Hyg. Bd. VI, p. 521, 1889.

(6) H A M M E R. *Ueber die desinficirende Wirkung der Kreso'e und die Herstellung neutraler wässeriger Kresollösungen*. Archiv. f. Hyg. Bd. XII p. 359, 1891.

Id. Archiv. f. Hyg. Bd. XIV p. 116, 1892.

(7) S C H O T T E L I U S. *Vergleichende Untersuchungen über die desinficirenden Wirkungen einiger Theerprodukte*. Muench. medicin. Wochenschr. n. 19 und 20, 1890.

(8) R E M O N S C H A M P S e S U G G. *L'acide phenique, la creoline e le lysol, étude comparative de leur action sur divers microorganismes*. Mouv. Hyg. 1890.

(9) v. E R M E N G E M. *Recherches experimentales sur la creoline*. Bulletin de l'Academie royale de medecine de Belgique. Serie IV, Tom. III. N. 1.

al 5 0/0, secondo Beselin (1), è sufficiente per disinfettare in diciotto ore un egual volume di feci liquide di un tifico, possedendo esso lo stesso valore antisettico della creolina 12,5 0/0, dell'acido cloridrico 33 0/0, dell'acido fenico 5 0/0 ecc. In soluzione 10 0/0 il suo valore antisettico sulle feci liquide supera in potenza i sopra nominati disinfettanti e può stare al lato dell'acido solforico 50 0/0.

Uffelman (2), provando i svariati mezzi di disinfezione, è riuscito a dimostrare il potere microbicide dei vari acidi minerali ed organici, degli alcali, della creolina ecc.: mentre Richter (3) ha sperimentalmente provato che l'orine fresche uccidono i germi che vi nuotano, specie il bacillo del colera, ma punto quelli del tifo i quali non risentono l'azione del fosfato acido di sodio, componente normale dell'orina. I bacilli del tifo, secondo Karlinski (4), vivono per tre mesi nelle feci per esservi poi annientati dai batteri della putrefazione. Del pari, secondo Kitasato (5), dopo 36 ore a 3 giorni, avviene per i bacilli del colera, perciò, la resistenza nelle orine e nelle feci del bacillo del tifo, impone una energica disinfezione.

Passati in rassegna i nominati disinfettanti, Laseer ricorda le proprietà del saprolo col quale ha istituito una lunga serie di diligenti ed accurate prove i di cui risultati collimano con quelli ottenuti dagli altri sperimentatori nella disinfezione dei cessi, latrine, fogne ecc. stante le proprietà antifermentative, antiputrefattive, microbicide e disodoranti del saprolo stesso.

Circa l'azione sui bacilli e spore del carbonchio, il Laseer ha trovato che se si prendono due colture di spore e sopra una di esse si versano due gocce di saprolo e sull'altra 2 c. c. dello stesso disinfettante, questa riesce sterile, mentre la prima, dopo sei giorni, mostra lo sviluppo di piccole colonie. Con ciò resta provato che poco saprolo ritarda, ma non completamente arresta lo sviluppo delle spore. E per vie più accertarsi del risultato dell'esperienze, su 100 c. c. di acqua versò 20 c. c. di saprolo, e, dopo due giorni,

(1) BESELIN. *Ueber das Desinfektol und dessen desinficirende Wirkung auf Fäkalien*. Centralbl. f. Bacteriol. und Parasitenk. Bd. VII, n. 12. p. 364, 1890.

(2) UFFELMANN. *Die Desinfektion infektiöser Darmentleerungen*. Berlin. klin. Wochenschr. N. 25, 1889.

(3) RICHTER. *Studien über die pilztödtende Wirkung des frischen Harns*. Arch. f. Hyg. Bd. XII. p. 61, 1891.

(4) KARLINSKI. *Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbakterien im Koth* Przegląd Lekarski. 1889.

(5) KITASATO. *Das Verhalten der Cholerabakterien im menschlichen Koth*. Zeitschr. f. Hyg. Bd. V. p. 487, 1889.

filtrò e del filtrato ne versò 50 c. c. in 10 c. c. di cultura in brodo di bacilli del carbonchio. Le colture fatte al 5° e 7° giorno, dopo che le soluzioni erano state a contatto con questi bacilli del carbonchiosi, rimasero sterili. Dai 100 c. c. di acqua e 20 di saprolo, al 5° giorno ne filtrò altri 5 c. c. che aggiunse a 5 c. c. di brodo contenente bacilli del carbonchio. Le colture piatte fatte con questa miscela dopo 8 e 10 giorni rimasero sterili. Adunque mentre 50 c. c. di filtrato in 10 c. c. di brodo, in cinque giorni, sterilizzano i bacilli del carbonchio, ne occorrono otto per 5 c. c. di filtrato al 5° giorno in 5 c. c. di brodo.

Per vedere poi se una minore quantità di saprolo bastasse per uccidere i microrganismi patogeni, il L a s e r prese dall'orina, non sterilizzata, sulla quale si trovava un leggiero strato di saprolo; filtrata la pose in tre bicchieri nella proporzione di 5 c. c. per ciascuno. In uno vi aggiunse una cultura di colera, in un secondo dei bacilli del tifo, ed un terzo l'inquinò con colture di stafilococco piogeno aureo. Il tutto fu posto nel termostato. Esaminati più volte, mai mostrarono alcun segno di sviluppo, le colture restarono sterili e l'orina, esaminata con gli ordinarii reattivi, addimostò sempre la presenza del fenolo.

Le ricerche sulla conservazione dell'orina e sulla disinfezione delle feci umane ordinarie, o miste ad urina od inquinate con bacilli di tifo o colera, a mezzo del saprolo, hanno dato buoni risultati, dimodochè, secondo il L a s e r, basterebbero 400 c. c. di saprolo per disinfettare l'evacuazioni mensili di un individuo. Circa poi quanto è detto nella *Pharmaceutische Centralhalle* (1) che il saprolo sia infiammabile bastano in proposito le ricerche contraddittorie dello S c h e u r l e n e N o e r d l i n g e r (2).

Erano a questo punto le conoscenze sul saprolo, allorchè, per consiglio del Prof. C o l a s a n t i e sotto la sua solerte ed efficace direzione, nell'Istituto di Farmacologia, m'accinsi a studiare il potere disodorizzante, disinfettante e sterilizzante di questo nuovo corpo. Perciò prima d'intraprendere la narrazione delle fatte esperienze sento il dovere di ringraziare il citato Professore per l'ospitalità accordatami e per gli utili consigli ed i saggi ammaestramenti di cui fu largo, indicandomi i metodi da seguire per giungere alla meta di queste indagini.

Non abbiamo sperimentato il saprolo nella disinfezione delle

---

(1) PHARMACEUTISCHE CENTRALHALLE. *Saprol.* p. 305, N. 21, Jahrg. XXXIII. Dresden 26 Mai 1892.

(2) PHARMACEUTISCHE ZEITUNG. *Saprol.* Jahrg. XXXVII Berlin N. 56, p. 435. 13 Juli. 1892.

fogne, delle latrine, dei pozzi neri, e di qualsiasi altro locale adibito a deposito di sostanze putride, essendo questo un compito dell'igiene. Ci siamo perciò limitati ad alcune prove di laboratorio tenendo conto del seguente programma.

1. Abbiamo provata l'azione del saprolo sui tessuti animali (muscoli, fegato ecc.) e vegetali (erbe e succhi di erbe), nonchè sul sangue, bile, albumina d'uovo, latte, gelatina, urina normale fresca, od in incipiente putrefazione, o con urina di malati affetti da cistite purulenta ecc. Del pari il saprolo venne sperimentato nella digestione gastrica e salivare, sulla fermentazione degli zuccheri, e dell'urina diabetica.

2. Abbiamo studiato come il saprolo si comporta sui microrganismi, ed in ispecie sui patogeni più comuni (*Staphylococcus pyogenes aureus*, bacillo del tifo, carbonchio e colera) e sulle feci inquinate con colera o tifo.

Riferendoci a quanto hanno osservato gli altri sperimentatori, in rapporto all'azione fisica e chimica che il saprolo esercita sui liquidi e sulle sostanze che si trovano in suo contatto, e cioè all'azione protettiva dello strato insolubile galleggiante ed all'azione chimica dalle parti solubili sulle materie sottostanti, abbiamo eliminata la parte insolubile, rivolgendo l'attenzione solo sulla parte solubile ed attiva.

In pari tempo abbiamo controllato quanto Noerdlinger Spindler, Neuhoefler, Scheurlen e Laser hanno riscontrato col saprolo, il che costituisce uno dei suoi principali pregi nella disinfezione in grande, cioè che, anche in leggerissimo strato, uniformemente si distende sui liquidi, senza lasciare alcuna discontinuità per la quale possono passare i gas che svolgonsi dalle sottostanti materie in putrefazione, e che le parti solubili attive uniformemente si distribuiscono nei vari strati dei liquidi e delle materie putrescibili sottostanti.

Le nostre ricerche si sono rivolte alle proprietà disinfettanti, e disodorizzanti delle parti solubili, le quali, sommate alle proprietà fisiche della parte insolubile, ne accrescono i pregi, e le sue possibili applicazioni pratiche.

In quasi tutte l'esperienze ci siamo servito di quattro diverse soluzioni di saprolo. In pochissime abbiamo aggiunto il saprolo assoluto, come viene in commercio.

Furono presi quattro recipienti di vetro; nel 1° vennero versati 5 c.c. di saprolo, nel 2° 10 c.c., nel 3° 20 c.c., nel 4° 50 c.c. In ogni recipiente abbiamo aggiunto 100 c.c. di acqua di fonte.

Frequentemente, per sei ore, il contenuto dei quattro recipienti venne agitato, poi il tutto decantato e filtrato. Queste soluzioni vengono nominate al 5-10-20-50 0/0, volendo con ciò indicare le soluzioni delle parti scioltesi da 5-10-20-50 c. c. di saprolo in 100 c. c. di acqua.

### Azione del saprolo sulle materie putrescibili e fermentabili.

Il primo Febbraio 1892, da un cadavere umano in incipiente putrefazione prendemmo dei pezzi di muscolo che, privati del grasso e del tessuto connettivo, e poscia ridotti al peso di 5 gr. vennero posti in provette da saggio. In quattro di queste aggiungemmo rispettivamente 10 c.c. dalle quattro soluzioni di saprolo, al 5-10-20-50 0/0. In una che serve di controllo aggiungemmo 10 c. c. di acqua.

Ciò fatto, le cinque provette vennero poste in un termostato alla temperatura costante di 15° C.

#### Risultato dell'esperienza.

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultati ottenuti<br>dopo i seguenti giorni : |    |                |    |    |     |     |     |     |  |
|-----------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|----|----------------|----|----|-----|-----|-----|-----|--|
|                             |                         | 1°                                             | 2° | 3°             | 4° | 5° | 10° | 20° | 30° | 40° |  |
| 5 gr. di muscolo            | 10 c.c. al 5 0/0        | — <sup>a</sup>                                 | —  | —              | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                              | —  | —              | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                              | —  | —              | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                              | —  | —              | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| 5 gr. di muscolo            | controllo               | —                                              | -- | + <sup>b</sup> | +  | +  | +   | +   | +   | +   |  |

(a) Il segno (—) negativo significa che non si sono avute alterazioni, quindi è manifesta l'azione del saprolo.

(b) Il segno (+) positivo significa che vi è stata alterazione e, cioè che il saprolo non ha agito.

Al 10° giorno si esaminano i tubi da saggio e, ad eccezione della prova di controllo che è torbida ed ha cattivo odore, le altre non mostrano appariscente putrefazione. Per certezza se ne fanno delle culture piatte in gelatina che riescono sterili. Lo stesso risultato si è ottenuto al 3° giorno d'esperimento.

Il 12 febbraio 1892, da un coniglio, morto sei ore prima dell'esperimento, si prendono dei brani di muscolo del peso ciascuno di 5 grammi, quattro ne vengono posti in ciascuna delle quattro soluzioni di saprolo

e due pezzi vengono posti in tubi sterilizzati insieme all'acqua distillata e sterilizzata. Tutte le sei provette dipoi vengono poste nel termostato alla temperatura di 15° C.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni: |    |    |    |    |     |     |     |     |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|                             |                         | 1°                                            | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 20° | 30° | 40° |
| 5 gr. di muscolo            | 10 c. c. al 5 0/0       | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| 5 gr. di muscolo            | controllo               | —                                             | —  | —  | —  | +  | +   | +   | +   | +   |

Al 10° giorno nessun segno appariscente di putrefazione, ma per maggior sicurezza si fanno delle culture piatte in gelatina, che riescono sterili. Lo stesso fatto con gli stessi risultati si ripete al 30° giorno.

L'esperienze fatte con il muscolo vengono ripetute col fegato, il quale, come è noto, è il più facilmente putrescibile degli altri tessuti ed organi. Si prendono dei pezzi di fegato di coniglio morto da poche ore. Questi, del peso di grammi 5 ciascuno, vengono posti in 10 c.c. di ognuna delle quattro soluzioni di saprolo, e quella di controllo in acqua distillata e sterilizzata. I risultati sono identici a quelli ottenuti con i muscoli.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni: |    |    |    |    |     |     |     |     |
|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|                             |                         | 1°                                            | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 20° | 30° | 40° |
| 5 gr. di fegato             | 10 c. c. al 5 0/0       | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| 5 gr. di fegato             | controllo               | —                                             | —  | —  | +  | +  | +   | +   | +   | +   |

Le prove di saggio, al 10° ed al 30° giorno, riescono negative.

Il 13 febbraio 1892, ucciso un cane, gli vien tolto il sangue del quale, dopo defibrinato, in cinque provette se ne mettono 20 c.c. per ciascuna. Nelle prime quattro, rispettivamente viene aggiunto 1 c.c. di una delle quattro soluzioni di saprolo. La quinta per controllo si lascia priva dell'antisettico. Esse vengono poste nel termostato alla temperatura costante di 23° C.

Decorsi due giorni la prova di controllo mostrava segni evidenti di putrefazione. Al 3° il controllo aveva cattivo odore, mentre nulla si scorgeva nelle altre. Si fanno delle culture di prova al 3° e al 5° giorno e la tavola seguente ne indica il risultato. Sebbene la prova batteriologica sia stata sempre positiva, tuttavia solo al 10° giorno d'esperimento nelle prime due provette, addizionate con la soluzione di saprolo al 5-10 0/0, si manifestano i segni fisici dell'avvenuta putrefazione.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto dopo i seguenti giorni: |                            |    |                            |     |                            |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|----|----------------------------|-----|----------------------------|
|                             |                         | 3°                                         | Cultura<br>al<br>3° giorno | 5° | Cultura<br>al<br>5° giorno | 10° | Cultura<br>al<br>10° gior. |
| 20 c. c. di sangue          | 1 c. c. al 5 0/0        | —                                          | +                          | —  | +                          | —   | +                          |
| " " " "                     | " " » 10 0/0            | —                                          | +                          | —  | +                          | —   | +                          |
| " " " "                     | " " » 20 0/0            | —                                          | +                          | —  | +                          | —   | +                          |
| " " " "                     | " " » 50 0/0            | —                                          | +                          | —  | +                          | —   | +                          |
| " " " "                     | controllo               | +                                          | +                          | +  | +                          | +   | +                          |

Il 27 febbraio 1892 si ripete la prova con sangue di fresco estratto dai vasi e defibrinato, mettendo 5 c.c. di soluzione di saprolo in ciascuna provetta.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della so stanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto dopo i seguenti giorni |                            |    |                            |     |                            |
|------------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|----|----------------------------|-----|----------------------------|
|                              |                         | 3°                                        | Cultura<br>al<br>3° giorno | 5° | Cultura<br>al<br>5° giorno | 10° | Cultura<br>al<br>10° gior. |
| 20 c. c. di sangue           | 5 c. c. al 5 0/0        | —                                         | +                          | —  | +                          | +   | +                          |
| " " " "                      | " " » 10 0/0            | —                                         | —                          | —  | +                          | +   | +                          |
| " " " "                      | " " » 20 0/0            | —                                         | —                          | —  | —                          | —   | —                          |
| " " " "                      | " " » 50 0/0            | —                                         | —                          | —  | —                          | —   | —                          |
| " " " "                      | controllo               | +                                         | +                          | +  | +                          | +   | +                          |



Ogni giorno vengono esaminate, ed al 3° - 5° - 10° se ne fanno culture in gelatina. La soprastante tabella ha mostrato che, ad eccezione della prova batteriologica del sangue mescolato con soluzione di saprolo al 5 0/0 al 3° - 5° - 10° giorno, e del sangue con soluzione al 10 0/0 al 5° e 10° giorno, tutte le altre sono riuscite negative.

Lo stesso metodo tenuto nell'esperienze con il sangue si tiene per il latte di vacca di fresco munto. La prima prova vien fatta nel giorno 18 febbraio 1892 con il seguente risultato:

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto dopo i seguenti giorni: |                                                          |    |                             |     |     |     |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----|-----------------------------|-----|-----|-----|
|                             |                         | 3°                                         | Cultura<br>al<br>3° giorno                               | 5° | Cultura<br>al<br>5° giorno  | 10° | 20° | 30° |
| 20 c. c. di latte fresco    | 1 c. c. al 5 0 0        | —                                          | Presenza di colonie di<br><i>oidium lactis</i> soltanto. | —  | Solo <i>oidium lactis</i> . | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 100 0             | —                                          |                                                          | —  |                             | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 20 0 0            | —                                          |                                                          | —  |                             | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 50 0 0            | —                                          |                                                          | —  |                             | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | controllo               | +                                          | +                                                        | +  | +                           | +   | +   | +   |

Come si vede in questa tabella, il saprolo ha agito su tutti i microrganismi ad eccezione dell'*oidium lactis*. Però, mentre la prova di controllo al secondo giorno aveva cattivo odore, le altre restarono sempre inalterate.

Il 27 Febbraio 1892 si ripete l'esperienza con latte fresco e invece di 1 c. c. di soluzione di saprolo, se ne aggiungono 5 c.c. in ciascuna provetta. Eccone i risultati:

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto dopo i seguenti giorni: |                                           |    |                                           |     |     |     |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|----|-------------------------------------------|-----|-----|-----|
|                             |                         | 3°                                         | Cultura<br>al<br>3° giorno                | 5° | Cultura<br>al<br>5° giorno                | 10° | 20° | 30° |
| 20 c. c. di latte fresco    | 5 c. c. al 5 0 0        | —                                          | Colonie di <i>oidium lactis</i> soltanto. | —  | Colonie di <i>oidium lactis</i> soltanto. | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 10 »              | —                                          |                                           | —  |                                           | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 20 »              | —                                          |                                           | —  |                                           | —   | —   | —   |
| » » » » »                   | » » » 50 »              | —                                          |                                           | —  |                                           | —   | —   | —   |
| 20 c. c. di latte fresco.   | controllo               | +                                          | +                                         | +  | +                                         | +   | +   | +   |

La resistenza quindi dell'*oidium lactis* all'azione del saprolo è ben manifesta.

Il 20 febbraio 1892, prendemmo della bile di bue di recente mattato ed in ciascuna provetta ne ponemmo 20 c. c. In quattro provette s'aggiungono 5 c. c. delle note soluzioni di saprolo. Una senza saprolo serve per controllo.

Si ottiene un risultato completamente negativo, anche nella prova batteriologica fatta al 10° giorno d'esperimento, come il tutto appare dalla seguente tabella.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    |     |     |     |     |  |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|--|
|                             |                         | 1°                                         | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 20° | 30° | 40° |  |
| 20 c.c. di bile fresca      | 5 c. c. al 5 0 0        | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| " " " " "                   | " " " 10 "              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| " " " " "                   | " " " 20 "              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| " " " " "                   | " " " 50 "              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| 20 c.c. di bile fresca      | controllo               | —                                          | —  | +  | +  | +  | +   | +   | +   | +   |  |

Il giorno 8 Febbraio 1892, prendemmo dell'albumina d'uovo dissecata e ne facemmo tre soluzioni diverse: all'1 0 0, al 5 0 0, ed al 10 0 0. Ciascuna soluzione venne addizionata con una delle quattro soluzioni di saprolo.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONI<br>titolate<br>d'albumina d'uovo | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni: |    |    |    |    |     |     |     |     |  |
|--------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|--|
|                                            |                         | 1°                                            | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 15° | 20° | 30° |  |
| 25 c.c. soluz. all'1° <sub>0</sub>         | 1 c.c. di soluzione     | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » » 5 »                                | al 5 0 0                | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | +   | +   | +   |  |
| » » » » 10 »                               |                         | —                                             | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |  |
| 25 c.c. soluz. al 1° <sub>0</sub>          | 1 c.c. di soluzione     | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » » 5 »                                | al 10 0 0               | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » » 10 »                               |                         | —                                             | —  | —  | —  | —  | —   | +   | +   | +   |  |

| SOLUZIONI<br>titolate<br>d'albumina d'uovo | SFLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni : |    |    |    |    |     |     |     |     |
|--------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|                                            |                         | 1°                                             | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 15° | 20° | 30° |
| 25 c.c. soluz. al 1° <sub>0</sub>          | 1 c.c. di soluzione     | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » » 5 »                                | al 20 0.0               | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » » 10 »                               |                         | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| 25 c.c. soluz. al 1° <sub>0</sub>          | 1 c.c. di soluzione     | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » » 5 »                                | al 50 0.0               | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » » 10 »                               |                         | —                                              | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| 25 c.c. soluz. al 1° <sub>0</sub>          | controllo               | —                                              | —  |    | +  | +  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » 5 »                                |                         | —                                              | —  |    | —  | +  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » 10 »                               |                         | —                                              | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |

Il 18 marzo 1892, abbiamo fatto una soluzione di gelatina, nella proporzione del 20°<sub>0</sub>. Di questa ne mettemmo 5 c. c. in ciascuna delle cinque provette. Nelle prime quattro rispettivamente si aggiunse 1 c. c. di una delle quattro soluzioni di saprolo. La quinta è tenuta per controllo. Il tutto si pone nel termostato alla temperatura di circa 20 C.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>delle sostanze  | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni |    |    |    |    |     |     |     |     |
|------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|                              |                         | 1°                                           | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 15° | 20° | 30° |
| 15 c. c. di sol. di gelatina | 1 c.c. al 5 0/0         | —                                            | —  | —  | —  | +  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » »                    | » » » 10 »              | —                                            | —  | —  | —  | +  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » »                    | » » » 20 »              | —                                            | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » »                    | » » » 50 »              | —                                            | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |
| » » » » »                    | controllo               | —                                            | —  | +  | +  | +  | +   | +   | +   | +   |

Il 30 marzo 1892 si ripete l'esperienza con 5 c.c. delle soluzioni di saprolo:

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della s stanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>dopo i seguenti giorni |    |    |    |    |     |     |     |     |  |
|-----------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|--|
|                             |                         | 1°                                           | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 15° | 20° | 30° |  |
| 15 c.c. di sol. di gelatina | 5 c.c. al 5 0 0         | —                                            | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |  |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                            | —  | —  | —  | —  | +   | +   | +   | +   |  |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                            | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                            | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |  |
| » » » »                     | controllo               | —                                            | —  | +  | +  | +  | +   | +   | +   | +   |  |

Il 3 febbraio 1892, dell'urina normale, di recente emessa, nella porzione di 25 c. c. viene posta in 5 provette. Nella 1<sup>a</sup> si aggiunge 1 c. c. di soluzione di saprolo al 5 0/0, nella 2<sup>a</sup> 1 c. c. al 10 0/0, nella 3<sup>a</sup> 1 c. c. al 20 0/0, nella 4<sup>a</sup> 1 c. c. al 50 0/0, Nella 5<sup>a</sup> non si pone nulla, dovendo servire per controllo. Tutte le provette, per accelerare la fermentazione ammoniacale, vengono poste nella stufa digestiva alla temperatura di 23 C. I risultati sono i seguenti: mentre la provetta di controllo al 3° giorno è torbida, ed al 5° emana cattivo odore, le altre, in cui erano state poste le soluzioni di saprolo, rimasero inalterate, oltre il 3° giorno d'esperienza.

Il 12 febbraio 1892, prendiamo dell'urina normale che mettiamo in un grosso bicchiere a calice, lasciandola nella camera dell'esperienza. Il 1° marzo, cioè dopo 18 giorni, l'urina era completamente putrefatta, la superficie, coperta di muffa, emetteva odore sgradevole ed osservata al microscopio lasciava vedere ricche colonie di microrganismi urofagi. Di quest'urina, filtrata e resa così limpida, ne mettiamo 35 c. c. in ognuna delle cinque provette che addizionammo con le soluzioni di saprolo e, come nell'esperienza precedente, vengono esposte nel termostato alla temperatura di 2° C. Esaminate, dopo cinque giorni, si trova che la provetta di controllo seguita ad emettere ingrato odore ed il liquido è nuovamente intorbidato; le altre quattro, addizionate con le soluzioni di saprolo, quasi completamente avevano perduto l'odore ingrato e non presentavano alcuno intorbidamento. S'era cioè arrestata la putrefazione e il saprolo aveva agito come disodorante. Si riesaminano le provette dopo 10, 15, 30 giorni e si trovano come al 5°, anzi del tutto prive di cattivo odore.

Il 20 febbraio 1892 da un infermo giacente nell'ospedale di S. Spirito, affetto da cistite purulenta, si raccoglie dell'orina di recente emessa. Si filtra e si tratta come nella precedente esperienza, addizionandola con il saprolo. Il risultato è identico. L'odore sgradevole ammoniacale che aveva l'orina, benchè fresca, dopo il 5° giorno è del tutto scomparso; non havvi intorbidamento. Così dopo 10, 20, 30 giorni.

L'11 marzo 1892, si fa un miscuglio di erbe di varia specie, facilmente putrescibili. Si tagliuzzano ben bene e si pongono in recipienti a calice, circa 10 gr. di miscuglio per ciascuno, con una certa quantità di acqua. In ognuno dei primi quattro, rispettivamente vi si aggiungono 5 c. c. di una delle quattro soluzioni di saprolo come abbiamo praticato negli altri esperimenti. Nel 5° recipiente si mettono 5 c. c. di saprolo assoluto, oleoso; il 6°, solo con acqua, si lascia per controllo. I bicchieri rimangono alla temperatura del termostato a 15° C.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONE<br>di saprolo | Risultato ottenuto dopo i seguenti giorni |                            |     |                            |     |                            |
|-----------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|-----|----------------------------|-----|----------------------------|
|                             |                         | 3°                                        | Cultura<br>al<br>3° giorno | 10° | Cultura<br>al<br>10° gior. | 35° | Cultura<br>al<br>35° gior. |
| 10 gr. miscuglio d'erbe     | 5 c.c. al 5 0 0         | —                                         | —                          | —   | —                          | —   | —                          |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                         | —                          | —   | —                          | —   | —                          |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                         | —                          | —   | —                          | —   | —                          |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                         | —                          | —   | —                          | —   | —                          |
| » » » »                     | saprolo assoluto        | —                                         | —                          | —   | —                          | —   | —                          |
| » » » »                     | controllo               | +                                         | +                          | +   | +                          | +   | +                          |

Al 35° giorno tutti i recipienti erano inodori, e punto eranvi segni di putrefazione. Le colture fatte in gelatina con goccioline di liquidi contenenti miscuglio di erbe, trattati con soluzioni di saprolo e con saprolo assoluto, hanno dato risultati completamente negativi, sia al 3° che al 10° e 35° giorno. Invece, le colture fatte al 3° al 10° e 35° giorno con il liquido contenente miscuglio di erbe ed acqua davano sviluppo rigoglioso di colonie di microrganismi della putrefazione con liquefazione della gelatina, mentre tutti gli altri segni fisici della putrefazione erano evidentissimi fin dal 3° giorno.

Nello stesso giorno si prende del succo di un miscuglio di erbe che si pone in sei bicchieri nei quali si aggiungono 5 c.c. delle varie soluzioni di saprolo, e del saprolo assoluto; il tutto si lasciano all'aria libera ed alla temperatura della camera.

*Risultato dell'esperienza.*

| QUANTITA'<br>della sostanza | SOLUZIONI<br>di saprolo | Risultato ottenuto<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    |     |     |     |     |
|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
|                             |                         | 1°                                         | 2° | 3° | 4° | 5° | 10° | 20° | 30° | 35° |
| 10 c.c. succo d'erbe        | 5 c.c. al 5 0/0         | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 10 »              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 20 »              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | » » » 50 »              | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | saprolo assoluto        | —                                          | —  | —  | —  | —  | —   | —   | —   | —   |
| » » » »                     | controllo               | —                                          | —  | +  | +  | +  | +   | +   | +   | +   |

Al 35° giorno, la coltura fatta in gelatina fusa e versata in piastra con il succo contenente la soluzione al 5 0/0 presentava qualche colonia di microorganismi. Quella con soluzione al 10 0/0 era completamente sterile.

**Azione del saprolo sui fermenti figurati.**

Per provare l'azione del saprolo sulla fermentazione del glucosio ne abbiamo preso 20 c.c. in soluzione all'1 0/0, a cui abbiamo unito un pezzettino di lievito di birra della grandezza di un pisello. Il tutto abbiamo versato in una provetta graduata Schroetter aggiungendovi una soluzione di saprolo al 5 0/0. Lo stesso abbiamo fatto in un'altra provetta con la soluzione di saprolo al 10 0/0, al 20 0/0, ed al 50 0/0. In una quinta provetta, per servire di controllo, abbiamo posto una soluzione di solo glucosio puro con lievito di birra. I cinque apparecchi vengono posti nel termostato alla temperatura di 20° C.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE DI GLUCOSIO                            | SOLUZIONE<br>di saprolo | Quantità di CO <sub>2</sub><br>sviluppatosi<br>dopo 24 ore |
|--------------------------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| 20 c.c. di soluz. di glucosio 1 0/0 con fermento | 1 c.c. al 5 0/0         | circa 5 c.c. di CO <sub>2</sub>                            |
| » » » » » » »                                    | » » » 10 »              | » 4 » »                                                    |
| » » » » » » »                                    | » » » 20 »              | » 2 » »                                                    |
| » » » » » » »                                    | » » » 50 »              | » 1 » »                                                    |
| 20 c.c. di soluz. di glucosio 1 0/0 con fermento | controllo               | circa 12 c.c. di CO <sub>2</sub>                           |

Visto il risultato poco soddisfacente della precedente esperienza, la ripetiamo, aggiungendo nelle provette dello Schrötter 5 c.c. di soluzione di saprolo.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE DI GLUCOSIO                          | SOLUZIONE di saprolo | Quantità di CO <sup>2</sup> sviluppatosi dopo 24 ore |
|------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------|
| 20 c.c. di soluz. 10% di glucosio con fermento | 5 c.c. al 5 0 0      | Non vi è traccia di CO <sup>2</sup>                  |
| » » » » » »                                    | » » » 10 »           | » » »                                                |
| » » » » » »                                    | » » » 20 »           | » » »                                                |
| » » » » » »                                    | » » » 50 »           | » » »                                                |
| 20 c.c. di soluz. 10% di glucosio con fermento | controllo            | circa 13 c.c. di CO <sup>2</sup>                     |

Si ripete l'esperienza per una seconda volta, adoperando la soluzione di glucosio al 5 %, con 5 c.c. delle varie soluzioni di saprolo. Il resto fu fatto, come nella precedente esperienza.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE DI GLUCOSIO                            | SOLUZIONE di saprolo | Quantità di CO <sup>2</sup> sviluppatosi dopo 24 ore |
|--------------------------------------------------|----------------------|------------------------------------------------------|
| 20 c.c. di soluz. di glucosio 5 0 0 con fermento | 5 c.c. al 5 0 0      | Non vi è traccia di CO <sup>2</sup>                  |
| » » » » » »                                      | » » » 10 »           | » » »                                                |
| » » » » » »                                      | » » » 20 »           | » » »                                                |
| » » » » » »                                      | » » » 50 »           | » » »                                                |
| 20 c.c. di soluz. di glucosio 5 0 0 con fermento | controllo            | circa 17 c.c. di CO <sup>2</sup>                     |

Presentatasi l'occasione di avere un malato diabetico, abbiamo ripe-

tuto l'esperienza servendosi dell'orina zuccherina, che contenevano il 200 di glucosio; i risultati furono i seguenti:

*Risultato dell'esperienza.*

| ORINA DIABETICA               | SOLUZIONE<br>di saprolo | Quantità di CO <sub>2</sub><br>sviluppatosi<br>dopo 24 ore |
|-------------------------------|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| 20 c.c. di orina con fermento | 5 c.c. al 500           | Non vi è traccia di CO <sub>2</sub>                        |
| » » » » »                     | » » » 10 »              | » » » »                                                    |
| » » » » »                     | » » » 20 »              | » » » »                                                    |
| » » » » »                     | » » » 50 »              | » » » »                                                    |
| » » » » »                     | controllo               | circa 15 c.c. di CO <sub>2</sub>                           |

**Azione del saprolo sui fermenti idrolitici.**

Per conoscere l'azione del saprolo sul succo gastrico, nella digestione delle sostanze albuminose, abbiamo preso uno stomaco di maiale appena mattato; con la mucosa abbiamo preparato del succo gastrico artificiale che secondo il Kuehne è attivissimo e ricco di pepsina. Con esso abbiamo praticato le seguenti ricerche.

In cinque provette ben pulite e sterilizzate abbiamo messo altrettanti c.c. di questo succo digestivo ed in ciascuna vi abbiamo rispettivamente aggiunto 5 c.c. di una delle solite soluzioni di saprolo, di cui ci siamo serviti in tutti gli altri esperimenti. Nella 5<sup>a</sup>, per controllo, si aggiungono solo 5 c.c. di acqua. In tutte le cinque provette si introduce un dado di albume d'uovo coagulato, della grandezza di 10 mmc. Queste provette, così preparate vengono poste nel termostato alla temperatura di 38° C.

Nella 1<sup>a</sup> giornata vengono esaminate ogni 6 ore. Di poi ogni 24 ore.

I risultati sono i seguenti: Nelle provette in cui si trovano le soluzioni di saprolo, nemmeno dopo il 5° giorno vi è inizio di digestione gastrica, mentre nella provetta di controllo già dopo 6 ore la digestione è iniziata con grande evidenza. Alla fine del 2° giorno tutto il pezzettino di albume era digerito.

Si ripete l'esperienza con lo stesso metodo, solo che nelle prime quattro provette, anziché mettere 5 c.c. di soluzione di saprolo se ne mette solo 1 c.c. Nella 5<sup>a</sup> anziché aggiungere 5 c.c. di acqua se ne metta solo 1 c.c. I risultati sono identici a quelli della prima prova. Dopo sei ore, nella provetta di controllo, già si era iniziata la digestione; nel 5° giorno il tutto era digerito: mentre nelle altre quattro nemmeno dopo il 5° giorno vi era una traccia iniziale di digestione.



Il 25 marzo 1892, alle ore 9 antim. prendiamo una soluzione di salda d'amido, e ne mettiamo 20 c. c. in ciascuna delle cinque provette ben pulite e sterilizzate. Nelle prime quattro rispettivamente vi aggiungiamo 1 c. c. di una delle quattro soluzioni di saprolo. Nella 5<sup>a</sup> si aggiunge solo 1 c. c. di acqua. In tutte le cinque provette poi si introduce 1 c. c. di saliva umana fresca ben filtrata ed il tutto vien posto nel termostato alla temperatura di 38°C.

Dopo 3 ore, si prende da ciascuna provetta una goccia di salda d'amido e si tratta con la tintura di iodio. In tutte le prime quattro provette, nelle quali erano state aggiunte le soluzioni di saprolo con l'aggiunta dello iodio si otteneva un colore azzurro, mentre la provetta di controllo dava solo un colore giallognolo, il che significava che in questa l'amido erasi già trasformato in zucchero, mentre nelle altre quattro non erasi punto modificato. Dopo 6 ore si torna a provare con la tintura di iodio e si trova che tutte le provette davano colorito giallognolo. Cioè l'amido erasi tutto trasformato in zucchero, anche in quelle provette in cui avevamo messo le soluzioni di saprolo. E per maggior certezza, alla prova con lo iodio, aggiungiamo la prova con il reattivo di Fehling, con risultato positivo. Dunque 1 c. c. di soluzione di saprolo su 21 di salda d'amido e 1 c. c. di saliva non aveva impedito la digestione salivare, ma solo l'aveva ritardata di qualche ora.

Il giorno successivo si ripetono le prove, ma aggiungendo 5 c. c. di soluzione di saprolo. Nella prova di controllo si aggiungono 5 c. c. di acqua. Dopo 3 ore si esperimenta la reazione con la tintura di iodio, e si trova che nella prova di controllo l'amido s'era trasformato in zucchero il che vien confermato con il reattivo di Fehling, mentre, nelle altre provette, l'amido era restato immutato. Dopo 6 ore, tornando a rifare la prova, otteniamo lo stesso risultato. Così dopo 9, dopo 12, e 24 ore. L'ultima prova, fatta al 3° giorno, non mostrasi trasformazione alcuna dell'amido in zucchero, in nessuna delle soluzioni d'amido trattato con soluzioni di saprolo. Così, con 5 c. c. di soluzione di saprolo su 20 c. c. di salda d'amido si è riusciti ad impedire la digestione salivare.

Per evitare ogni errore abbiamo ripetuto le prove, ma sempre con gli identici risultati.

---

### Azione del saprolo sui microrganismi patogeni.

Nelle ricerche batteriologiche si è usato il metodo del Marfori (1) come, nell'Istituto farmacologico del prof. Colasanti (2), con buon esito s'impiega in tutte le ricerche batteriologiche. Ai fili di seta, di difficile imbibizione, impiegati dal Di Mattei e Scala nei loro studi sui mercuriali (3), lo jodoformio e jodolo (4) abbiamo sostituito dei scacchettini di carta bidula svedese del diametro di circa 8 mm., quadretti i quali facilmente si impregnano del materiale di cultura.

Il giorno 11 febbraio ad ore 8 pom. si prendono dei quadratini di carta bibula della grandezza di circa 8 mm. sterilizzati e posti il giorno precedente in una coltura fresca, in gelatina, di *stafilococco piogeno aureo*. Quattro quadratini, lavati con acqua distillata sterilizzata, vengono rispettivamente posti nelle quattro soluzioni di saprolo, ed in esse tenuti per 10' minuti primi; poscia lavati nuovamente, posti in gelatina sterilizzata e liquefatta vengono versati su piastre sterilizzate, si pongono le piastre nella stufa a 20° C e si ottengono i seguenti risultati.

#### Risultato dell'esperienza.

| SOLUZIONI<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI               |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|----------------------------|
|                         |                               | 1°                                | 2° | 3° | 4° | 5° |                            |
| Soluz. al 50.0          | 10 minuti                     | —                                 | —  | —  | +  | +  | Al 5° giorno molte colonie |
| » » 10 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | +  | +  | » » » »                    |
| » » 20 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | +  | +  | » » 20 »                   |
| » » 50 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | +  | » » 4 »                    |
| Coltura di contr.       | 10 minuti                     | —                                 | +  | +  | +  | +  | Gelatina liquefatta        |

(1) MARFORI. *Sull'azione disinfettante ed antisettica del guaiacolo* Annali di Chimica e Farmacologia, Vol. XIII, p. 3, 1891.

(2) COLASANTI. *Ricerche batteriologiche comparate fra l'azione dello jodoformio, aristolo e dermatolo* Bull. della R. Acc. Med. di Roma. Anno XVII, fasc. VIII, p. 492-1891.

(3) DI MATTEI e S. A. L. A. *Sull'azione disinfettante di alcuni sali mercuriali*. Atti della R. Acc. Med. di Roma, Vol. V, serie II, p. 1, 1889.

(4) DI MATTEI e S. A. L. A. *Azione antisettica dello jodoformio e jodolo* Atti della R. Acc. Med. di Roma, Anno XV, vol. IV, serie II, p. 339, 1888.

Si ripete l'esperienza, con l'immersione di 20' e 30' minuti primi, dei quadratini impregnati con *stafilococco piog. aureo* nelle soluzioni di saprolo.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONI<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni : |                |                |                |                | OSSERVAZIONI                        |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
|                         |                               | 1 <sup>o</sup>                     | 2 <sup>o</sup> | 3 <sup>o</sup> | 4 <sup>o</sup> | 5 <sup>o</sup> |                                     |
| Soluz. al 50,0          | 20 minuti                     | —                                  | —              | —              | +              | +              | Al 5 <sup>o</sup> giorno 50 colonie |
| » » 10 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | +              | +              | » » 37 »                            |
| » » 20 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | —              | +              | » » 13 »                            |
| » » 50 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | —              | +              | » » 3 »                             |
| Coltura di contr.       | 20 minuti                     | —                                  | +              | +              | +              | +              | Gelatina liquefatta                 |

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONI<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni : |                |                |                |                | OSSERVAZIONI                        |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------------------------|
|                         |                               | 1 <sup>o</sup>                     | 2 <sup>o</sup> | 3 <sup>o</sup> | 4 <sup>o</sup> | 5 <sup>o</sup> |                                     |
| Soluz. al 50,0          | 30 minuti                     | —                                  | —              | —              | —              | +              | Al 5 <sup>o</sup> giorno 12 colonie |
| » » 10 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | —              | +              | » » 3 »                             |
| » » 20 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | —              | +              | » » 1 »                             |
| » » 50 »                | » »                           | —                                  | —              | —              | —              | —              | Nessuna colonia                     |
| Coltura di contr.       | » » »                         | —                                  | +              | +              | +              | +              | Gelatina liquefatta                 |

Benchè la soluzione del 50 0/0 abbia dato per 30 minuti risultato negativo, si ripete l'esperienza per 45 minuti.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONI<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI        |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|---------------------|
|                         |                               | 1°                                | 2° | 3° | 4° | 5° |                     |
| Soluz. al 5 0 0         | 45 minuti                     | —                                 | —  | —  | —  | —  |                     |
| » » 10 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |                     |
| » » 20 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |                     |
| » » 50 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |                     |
| Coltura di contr.       | . . .                         | —                                 | +  | +  | +  | +  | Gelatina liquefatta |

Il 25 febbraio 1892 alle ore 3 pom. si prendono dei quadratini di carta svedese, sterilizzati e messi per circa 24 ore in una coltura in brodo di bacilli di tifo addominale al 3° giorno. Si lavano con acqua distillata e sterilizzata e poi vengono messi nelle rispettive quattro soluzioni di saprolo, e tenuti in esse per 30 minuti. Si rilavano con acqua sterilizzata e messi in gelatina fusa e poi versata su piastre. Un quadratino si lava con acqua sterilizzata e poscia messo in gelatina fusa viene versata su lastra, esso deve servire di controllo.

*Risultato dell'esperienza*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nel seguenti giorni |    |    |    |    | OSSERVAZIONI |
|-------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----|----|----|----|--------------|
|                         |                               | 1°                               | 2° | 3° | 4° | 5° |              |
| Soluz. al 5 0 0         | 30 minuti                     | —                                | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 10 »                | » »                           | —                                | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 20 »                | » »                           | —                                | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 50 »                | » »                           | —                                | —  | —  | —  | —  |              |
| Coltura di contr.       | . . .                         | —                                | +  | +  | +  | +  |              |

Stante il buon risultato si ripete la prova, ma con l'immersione nelle soluzioni di saprolo per 10 e 15 minuti. Ciò si fa per avere un minimo

d'immersione, con sterilizzazione completa dei quadratini con bacilli di tifo.

*Risultato dell'esperienza*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni : |    |    |    |    | OSSERVAZIONI |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----|----|----|----|--------------|
|                         |                               | 1°                                 | 2° | 3° | 4° | 5° |              |
| Soluz. al 5 0/0         | 15 minuti                     | —                                  | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 10 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 20 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 50 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | —  | —  |              |
| Coltura di contr.       | . . .                         | —                                  | +  | +  | +  | +  |              |

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni : |    |    |    |    | OSSERVAZIONI |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------------|----|----|----|----|--------------|
|                         |                               | 1°                                 | 2° | 3° | 4° | 5° |              |
| Soluz. al 5 0/0         | 10 minuti                     | —                                  | —  | —  | +  | +  | 21 colonie   |
| » » 10 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | +  | +  | 18 »         |
| » » 20 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | —  | +  | 6 »          |
| » » 50 »                | » »                           | —                                  | —  | —  | —  | +  | 2 »          |
| Coltura di contr.       | . . .                         | —                                  | +  | +  | +  | +  |              |

Come risulta dalle tabelle precedenti, il tempo minimo per la sterilizzazione dei bacilli del tifo è di 15 minuti.

Il 20 Aprile 1892, a provare l'azione del saprolo sui bacilli del colera, con un'ansa di platino prendiamo una certa quantità di una coltura pura di *cholera Finkler* con la quale facciamo un'infusione in brodo. Dopo due giorni, essendosi benissimo sviluppata, vi poniamo dei soliti quadratini di carta bibula sterilizzata. Vi si tengono per 24 ore. Il giorno 23 se ne mettono quattro quadratini, rispettivamente nelle

quattro soluzioni di saprolo e vi si tengono per 10' minuti. Si pongono quindi, dopo essere stati lavati con acqua distillata e sterilizzata, in quattro tubi di gelatina fusa, con la quale su lastre si fanno quattro colture piatte. Un quadratino non impregnato con saprolo si lava con acqua sterilizzata e poscia si mette in gelatina fusa. E' versato su di una piastra sterilizzata onde serva di controllo. Fatto ciò si lascia nella camera dove costantemente havvi una temperatura di 13° C.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|--------------|
|                         |                               | 1°                                | 2° | 3° | 4° | 5° |              |
| Soluz. al 500           | 10 minuti                     | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 10 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 20 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 50 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| Coltura di contr.       | . . .                         | +                                 | +  | +  | +  | +  |              |

L'11 Aprile 1892 si ripete la prova col *cholera Finkler*, ma con una immersione di soli 5 minuti dei quadratini pregni di vibrioni, nelle soluzioni di saprolo. Si fa pure una coltura di controllo.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>nei seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI |
|-------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|----|----|----|----|--------------|
|                         |                               | 1°                                | 2° | 3° | 4° | 5° |              |
| Soluz. al 50,0          | 5 minuti                      | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 10 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 20 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| » » 50 »                | » »                           | —                                 | —  | —  | —  | —  |              |
| Coltura di contr.       | . . .                         | +                                 | +  | +  | +  | +  |              |

Tutte le soluzioni di saprolo sono quindi riuscite a rendere sterile

il *cholera Finkler*, anche con 5 minuti d'immersione. E' questa una nuova prova della poca resistenza del detto bacillo come sperimentalmente ha dimostrato il Prof. Celli - (1).

Il giorno 12 Aprile 1892 si prendono delle spore di carbonchio da una coltura in patate: se ne fa una emulsione con acqua distillata e sterilizzata entro la quale si mettono i soliti quadratini di carta bibula sterilizzati. Vi si lasciano stare 24 ore. Poi si tolgono e si pongono nella stufa per asciugarli. Questi quadratini pregni di spore di carbonchio s'immergono rispettivamente nelle quattro soluzioni di saprolo, ove vi si tengono per 1 ora. Si lavano quindi con acqua sterilizzata e se ne fanno quattro colture piatte in gelatina. Con un quadratino impregnato sempre di spore, ma senza saprolo, se ne fa una coltura piatta per controllo. Si lasciano le cinque colture nella camera alla temperatura di circa 17° C.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>delle<br>immersioni | RISULTATO<br>dopo i seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI                                           |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----|----|----|----|--------------------------------------------------------|
|                         |                               | 1°                                   | 2° | 3° | 4° | 5° |                                                        |
| Soluz. al 500           | 1 ora                         | +                                    | +  | +  | +  | +  | Le gelatine vengono liquefatte fin dal secondo giorno. |
| » » 10 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                                        |
| » » 20 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                                        |
| » » 40 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                                        |
| Coltura di contr.       | . . .                         | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                                        |

Con l'immersione di un'ora nelle soluzioni di saprolo non si è ottenuta nessuna attenuazione delle spore di carbonchio. Ciò è in pieno accordo con quanto ha ottenuto Schœurlen (2), che, studiando l'azione del saprolo sui bacilli e sulle spore, aveva riscontrato la nessuna azione dell'antisettico sulle forme sporigene. Dipoi abbiamo tentato l'immersione dei quadratini con spore carbonchiose per 24 ore, aggiungendo alle quattro soluzioni anche del saprolo assoluto.

(1) CELLI. *Delle nostre sostanze alimentari considerate come terreni di cultura di germi patogeni*. Boll. della R. Accad. Med. di Roma, Anno XIV - p. 310. 1888.

(2) SCHœURLEN. L. c.

*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONE<br>di saprolo | DURATA<br>della<br>immersione | RISULTATO<br>dopo i seguenti giorni: |    |    |    |    | OSSERVAZIONI                        |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----|----|----|----|-------------------------------------|
|                         |                               | 1°                                   | 2° | 3° | 4° | 5° |                                     |
| Soluz. al 5 0 0         | 24 ore                        | +                                    | +  | +  | +  | +  | Nessun indizio di atte-<br>nuazione |
| » » 10 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                     |
| » » 20 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                     |
| » » 50 »                | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                     |
| saprolo assoluto        | » »                           | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                     |
| Coltura di contr.       | . . .                         | +                                    | +  | +  | +  | +  |                                     |

Si ripete l'esperienza con la soluzione al 50 C/10 e con il saprolo assoluto, con immersione di 5 giorni dei quadretti di carta. Il risultato fu quasi identico ai precedenti. Ma, onde accertarci meglio della conservata o diminuita virulenza delle spore di carbonchio inoculammo nel tessuto sottocutaneo di una cavia un quadratino di carta intriso con spore di carbonchio, senza immersione nel saprolo. In una seconda cavia inoculammo un quadratino tenuto in una soluzione di saprolo al 50 C/10, per 5 giorni: in una terza un quadratino tenuto del pari per 5 giorni nel saprolo assoluto.

Dopo 24 ore, la cavia a cui era stato inoculato il quadratino tenuto nel saprolo assoluto era morta; dopo 8 ore era morta quella a cui era stato inoculato il quadratino tenuto in soluzione al 50 C/10, e dopo 26 ore era morta la terza cavia. Furono fatti dei preparati microscopici del sangue, del fegato e della milza delle tre cavie ed in tutti si trovò rigoglioso sviluppo di bacilli carbonchiosi. Da ciò emerge la nessuna attenuazione, anzi abbiamo avvenuto il contrario.

Non contenti di questo risultato seguimmo un'altra via. Prendemmo cinque quadratini impregnati con spore di carbonchio che mettemmo in cinque provette contenenti del brodo sterilizzato. In ciascuna delle prime quattro vennero rispettivamente aggiunti 5 c. c. di una delle soluzioni di saprolo e nella 5<sup>a</sup> del saprolo assoluto. Dopo 15 giorni, esaminando le provette, non si vedeva alcun segno apparente di sviluppo dei bacilli carbonchiosi. Così pure al 43° giorno. Tolti i quadratini dal brodo vennero ben lavati con acqua sterilizzata onde attorno ad essi non rimanessero tracce di saprolo. Con essi facemmo cinque colture piatte in gelatina di cui eccone il risultato ottenuto dopo due giorni.



*Risultato dell'esperienza.*

| SOLUZIONI<br>di saprolo | OSSERVAZIONI                                        |
|-------------------------|-----------------------------------------------------|
| Soluzione al 5 0/0      | Al 2° giorno la gelatina è completamente liquefatta |
| » » 10 »                | » » » » »                                           |
| » » 20 »                | » » » » »                                           |
| » » 50 »                | » » Per 2.3 liquefatta attorno al quadratino        |
| Saprolo assoluto.       | » » gelatina poco liquefatta attorno al quadr.      |

Adunque, anche dopo 43 giorni d'immersione nel saprolo i bacilli dell'antrace non restarono sterilizzati, ma solo si nota un impedimento nello sviluppo, finché le spore sono in contatto col saprolo, ma tolte da quest'ambiente si svilupparono quasi regolarmente. Solo mostrarono una certa attenuazione quelle che erano state in contatto con soluzioni al 50 0/0 e col saprolo assoluto. Tutto ciò non concorda punto con le osservazioni del *Laser* (1) che una grande quantità di saprolo è capace di sterilizzare in 24 ore le spore di carbonchio, mentre poca quantità solo l'attenua.

L'istessa prova abbiamo ripetuto con cinque quadratini imbevuti di coltura fresca in brodo contenente lo *stafilococco piogeno aureo*. Il brodo contenente questi quadratini, in cui in ciascuno erano stati rispettivamente aggiunti 5 c. c. delle quattro soluzioni di saprolo, e del saprolo assoluto, dopo 15 giorni non presentavano alcun segno appariscente nello sviluppo di colonie. Ma, le culture piatte in gelatina, fatte coi quadratini tolti dal brodo e ben lavati, rimasero completamente sterili, mentre, solo un brodo con un quadratino di coltura di *stafilococco*, si presentava intorbidato e la coltura piatta fattane in gelatina al 15° giorno dava rigoglioso sviluppo di colonie con liquefazione della gelatina. In questo caso, l'avvenuta sterilizzazione era evidentissima per mezzo delle quattro soluzioni di saprolo e del saprolo assoluto nei cinque brodi in esperimento.

**Azione del saprolo sulle feci umane.**

A complemento delle nostre esperienze sul saprolo, e per controllo di quelle dello *Scheurlen* e *Laser*, il 15 aprile 1892 prendemmo due bicchieri dalla capacità ciascuno di circa 400 c. c. e vi ponemmo una certa quantità di feci umane, ben sciolte con acqua, che in ciascun bic-

(1) *LASER*. I. c.

chiere misuravano la quantità di circa 350 c. c. In ciascuno vi aggiun-  
gemmo 15 c. c. di saprolo assoluto. Sei ore dopo l'aggiunta del saprolo  
versammo nel 1° bicchiere una provetta contenente una coltura in  
brodo di *cholera Finkler*, e nel 2° una eguale provetta con bacilli del tifo.  
Dopo 24 ore, con una pipetta prendemmo dal fondo di ciascun bicchiere  
alcune gocce di liquido stercoraceo, cercando d'eliminare ogni traccia  
del saprolo che era alla loro superficie onde non esser tratti in errore.  
Con questi liquidi facemmo delle colture piatte in gelatina che riuscirono  
sterili. Perciò le feci a cui furono aggiunte le colture di colera e tifo,  
erano state sterilizzate dai composti solubili del saprolo, che erano ar-  
rivati al fondo dei bicchieri. La prova fu ripetuta dopo 5 giorni, ottenendo  
sempre gli identici risultati. Ciò prova l'efficace azione sterilizzante del  
saprolo sulle feci umane, inquinate con tifo e colera.



# PROSPETTO RIASSUNTIVO

delle esperienze fatte con le soluzioni di saprolo e col saprolo assoluto

Azione sulle sostanze putrescibili o putride.

| QUALITA' e QUANTITA'<br>delle<br>SOSTANZE ADOPERATE | Quantità delle so-<br>luzioni di sapro-<br>lo adoperate. | Risultato finale per cia-<br>scuna soluzione di sa-<br>prolo e pel saprolo<br>assoluto. |                  |                  |                  |                     | OSSERVAZIONI                                                               |
|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|
|                                                     |                                                          | Soluz.<br>5 0/0                                                                         | Soluz.<br>10 0/0 | Soluz.<br>20 0/0 | Soluz.<br>50 0/0 | Saprolo<br>assoluto |                                                                            |
| 5 gr. di muscolo fresco                             | 10 c.c.                                                  | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 5 gr. di muscolo in inci-<br>piente putrefazione. . | » »                                                      | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 5 gr. di fegato fresco .                            | 10 c.c.                                                  | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 25 c.c. di sangue fresco                            | 10 c.c.                                                  | +                                                                                       | +                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 20 c.c. di latte fresco di<br>vacca . . . . .       | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Nelle culture svi-<br>luppo solo di colo-<br>nie di <i>oidium lactis</i> . |
| 20 c.c. di bile di bue fre-<br>sca . . . . .        | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Al 20° giorno ora<br>dubbia la prova<br>con soluz. al 5 %<br>di saprolo.   |
| 25 c.c. soluz. d'album. 1 %                         | 1 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| » » » » 5 »                                         | » »                                                      | +                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| » » » » 10 »                                        | » »                                                      | +                                                                                       | +                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 15 c.c. di soluz. 10 % di<br>gelatina . . . . .     | 5 c.c.                                                   | +                                                                                       | +                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 5 c.c. d'urina normale                              | 1 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                            |
| 5 c.c. d'urina putrefatta                           | 1 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Limpidezza mante-<br>nuta.<br>Odore scomparso.                             |

*Segue* PROSPETTO RIASSUNTIVO

| QUALITA' e QUANTITA'<br>delle<br>SOSTANZE ADOPERATE                   | Quantità delle so-<br>luzioni di sapro-<br>lo adoperate. | Risultato finale per cia-<br>scuna soluzione di sa-<br>prolo e pel saprolo<br>assoluto. |                  |                  |                  |                     | OSSERVAZIONI                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                       |                                                          | Soluz.<br>5 0/0                                                                         | Soluz.<br>10 0/0 | Soluz.<br>30 0/0 | Soluz.<br>50 0/0 | Saprolo<br>assoluto |                                                                                                             |
| 5 c.c. d'orina di un malato<br>con cistite. . . . .                   | 1 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Limpidezza mante-<br>nuta.<br>Odore scomparso                                                               |
| 10 gr. miscuglio d' erbe.                                             | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   |                                                                                                             |
| 10 gr. succo d'erbe . .                                               | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Al 20° giorno era<br>sospetta la prova<br>batteriologicala del<br>liquido contenente<br>la soluz. al 5 0/0. |
| 20 c.c. di soluz. al 1 0/0<br>di glucosio con fer-<br>mento . . . . . | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | In nessuna prova<br>si ha sviluppo di<br>gas CO <sup>2</sup>                                                |
| 20 c.c. di soluz. al 5 0/0<br>di glucosio con fer-<br>mento . . . . . | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Idem                                                                                                        |
| 20 c.c. d' orina diabetica<br>con fermento . . .                      | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Idem                                                                                                        |
| 5 c.c. di succo gastrico<br>1/2 gr. albume d'uovo.                    | 1 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Impedita la dige-<br>stione.                                                                                |
| 20 c.c. soluz. salda d'a-<br>mido . . . . .                           | 5 c.c.                                                   | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Impedita la trasfor-<br>mazione in zuc-<br>chero.                                                           |
| 350 gr. feci inquinate<br>con colera . . . . .                        | 15 gr.<br>sapr.<br>assol.                                | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Rese sterili dopo<br>24 ore.                                                                                |
| 350 gr. feci inquinate<br>con tifo . . . . .                          | 15 gr.<br>sapr.<br>assol.                                | —                                                                                       | —                | —                | —                | —                   | Idem                                                                                                        |

\*

## Azione del saprolo sui microrganismi patogeni.

### Prospetto riassuntivo dell'esperienze.

| MICRORGANISMI<br>sperimentati                    | TEMPO D'IMMERSIONE<br>dei microrg. in soluz. di saprolo<br>per ottenere la sterilizzazione |                  |                  |                  |                 |  | OSSERVAZIONI                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                  | soluz.<br>5 0/0                                                                            | soluz.<br>10 0/0 | soluz.<br>20 0/0 | soluz.<br>50 0/0 | sapr.<br>assol. |  |                                                                                                                                                                       |
| <i>Staphylococcus pyog.<br/>aureus</i> . . . . . | 45'                                                                                        | 45'              | 45'              | 30'              | ...             |  |                                                                                                                                                                       |
| <i>Bac. Typh. abd.</i> . . . . .                 | 15'                                                                                        | 15'              | 15'              | 15'              | ...             |  |                                                                                                                                                                       |
| <i>Vibrio Finklerii</i> . . . . .                | 5'                                                                                         | 5'               | 5'               | 5'               | ...             |  |                                                                                                                                                                       |
| <i>Bac. anthracis</i> (spore). . . . .           | ...                                                                                        | ...              | ...              | ...              | ...             |  | Il saprolo non ha alcuna azione sulle spore di carbonchio. Il saprolo assoluto riesce appena ad attenuare di poco le spore dopo 40 e più giorni di contatto immediato |

Riassumendo l'esperienze si può concludere che :

1° Basta tenere immersi in una soluzione di saprolo al 5 0/0 dei brani di muscolo o di fegato per impedirne la putrefazione.

2° Bastano 5 c. c. di soluzione saprolica al 20-50 0/0 per impedire la putrefazione di 20 c. c. di sangue, bile, latte, gelatina, ecc.

3° Un c. c. di soluzione saprolica al 5 0/0 impedisce la putrefazione di 5 c. c. d'orina, e l'orina putrefatta addiviene inodora e si mantiene limpida e trasparente, dopochè è stata filtrata.

4° Dieci c. c. di erbe o di succo d'erbe non putrefanno a contatto di 5 c. c. di soluzione di saprolo al 5 0/0.

5° Cinque c. c. di soluzione saprolica al 5 0/0 impediscono la fermentazione di 20 c. c. di una soluzione di glucosio al 1-5 0/0.

6° Un c. c. di soluzione saprolica al 5 0/0 impedisce che 5 c. c. di succo gastrico digeriscano 1½ gr. d'albume coagulata d'uovo, del pari che impedisce alla saliva di trasformare in zucchero 20 c. c. di una soluzione di salda d'amido.

7° Grammi 350 di feci inquinate con colera o tifo sono sterilizzate in 24 ore da 15 c. c. di saprolo.

8° Una cultura di *stafilococco piogeno aureo* è resa sterile in 45' minuti da una soluzione al 5 0/0, ed in 30' minuti dalla soluzione al 50 0/0 di saprolo. Una cultura di tifo è resa sterile in 15' minuti dalla soluzione al 5 0/0, ed una cultura di *colera Finkle* dalla stessa soluzione in 5' minuti.

9° Il saprolo non ha una azione apprezzabile sulle spore del carbonchio.

Concludendo, da quanto hanno riscontrato gli sperimentatori che abbiamo ricordato, e dai risultati delle nostre esperienze si può indubbiamente affermare che il saprolo è un composto di grande potere disinfettante e disodorizzante, molto utile perciò per la disinfezione dei depositi di sostanze organiche in decomposizione (latrine, fogne, cloache) od altri luoghi emananti ingrato odore, specie ove havvi sospetto d'inquinamento per tifo o colera. Per le sue proprietà fisiche poi è preferibile ad altri disinfettanti, specie per le grandi disinfezioni. Alle provate buone qualità disinfettanti e disodorizzanti accoppia il tenue prezzo ed il nessun inconveniente nell'uso pratico. Le feci sono utilizzabili per l'agricoltura.

---

Nel termine di questo lavoro, ancora una volta sento il dovere di ringraziare il prof. Colasanti per quanto ha fatto in mio pro' durante queste ricerche.

---



## ADUNANZA ORDINARIA

del 25 Giugno 1893

PRESIDENZA DEL PROF. ANGELO CELLI, VICE-PRESIDENTE

### NOTA DEI PRESENTI

ACCADEMICI ORDINARI: — Bastianelli Giulio — Bignami Amico — Blasi R. — Celli Angelo — Marchiafava Ettore — Mingazzini Giovanni — Parisotti Oreste — Postempski Paolo — Rossoni Eugenio — Sergi Giuseppe.

ACCADEMICI CORRISPONDENTI: — Egidi Francesco — Marino Zuco-Santo.

### G. COLASANTI. — La glico-albuminuria rabbica.

Allorchè mi recai a Parigi per apprendere la vaccinazione antirabbica, ebbi in dono dal professore Pasteur due conigli inoculati con *virus fisso*, che marcavano il 132° passaggio, conigli che portati in Roma mi dettero l'occasione di fare delle ricerche allo scopo d'indagare quale influenza la rabbia sperimentale eserciti sul ricambio materiale.

Prima cura fu di portare l'attenzione sopra alcuni corpi speciali, zucchero ed albumina, a cui guidavano certe osservazioni che in proposito erano state di già fatte con l'orina raccolta da individui affetti da idrofobia.

L'orina del coniglio affetto da rabbia sperimentale non è, come quella dell'uomo e del cane idrofobo, scarsa, concentrata e di peso specifico elevato (1), ma normale, inquantochè, fino allo stadio paralitico, prende costantemente cibo ed alla sezione non mostra lo stomaco vuoto di materie alimentari, come gli altri animali, (2) ma il più delle volte pieno, e la vescica quasi sempre con abbondante orina.

Quest'orina, circa il 6° od il 7° giorno del periodo d'incubazione, quasi subito l'iniziatasi glicosuria, non reagisce più come quella degli erbivori, fatta eccezione secondo il Bernard (3) del periodo d'allattamento e della nutrizione prevalentemente azotata, alcalina, ma costantemente acida, acidità che, originatasi durante

(1) SALKOWSKI und LEUBE. *Das Verhalten des Harnes in den Infektionskrankheiten*. Die Lehre vom Harn, p. 555. Berlin, 1882.

(2) BOELLINGR. *Infectionen durch Thierische Gifte*, im v. Ziemssen's Pathologie Bd. III p. 532. Leipzig, 1876.

(3) BERNARD. *Leçons sur les propriétés physiologiques et les altérations pathologiques des liquides de l'organisme*. (Urine) 1. Leç., t. II, p. 18, 20. Paris, 1859.



il periodo paralitico ed i disturbi respiratorii che lo seguono, si mantiene sino alla morte.

Per rapporto alla cambiata reazione dell'orina, le concordi ricerche del KOEHLER (1), BERNARD (2) e SENATOR (3) ci hanno ammaestrato che i conigli, ai quali artificialmente si provocano dei disturbi respiratorii, costantemente secrecano un'orina fortemente acida. Nel nostro caso poi, al fatto dell'acidità per disturbata respirazione, doveva aggiungersi lo stato d'inanizione nel quale trovansi gli animali durante la paralisi rabbica.

Ora, per opera dello CHOSSAT (4), BIDDER e SCHMIDT, (5) BISCHOFF (6) e altri, che non è il caso di ricordare, generalmente si sa che gli erbivori, con vitto insufficiente o completamente digiuni, vivendo, secondo il VOIT (7), a spese dell'albumina dei proprii tessuti, emettono, come i carnivori, dell'orina completamente acida.

Ma, ad onta di queste circostanze che per se sole sarebbero state bastevoli a spiegare il fatto della cambiata reazione del secreto renale, purtuttavia cercai d'indagare quale fosse l'intima ragione della sopravvenuta acidità. A priori presupposi che potesse esser collegata all'acido lattico che BOUCHARDAT (8) per il primo ha trovato nell'orina dei diabetici, ed a quello che, secondo HOPPE-SEYLER, (9) formerebbesi allorchè i processi d'ossidazione subiscono uno speciale decremento, od allorchè, a parere dello stesso (10) e dell'ARAKI (11), nell'organismo fa difetto

---

(1) KOEHLER. *De allantoi in urina impedita respiratione praesentia*. Diss. Inaug. Halensi, Gorlitz, 1857.

(2) BERNARD. *l. c.*, p. 22.

(3) SENATOR. *Experimentelle Untersuchungen ueber den Einfluss von Respirationsstoerungen auf den Stoffwechsel*. Virchow's Archiv. Bd. XLII, p. 34, 1868.

(4) CHOSSAT. *Recherches expérimentales sur l' inanition*. Paris, 1843.

(5) BIDDER UND SCHMIDT. *Die Verdauungsaeft e und der Stoffwechsel*. p. 32. Leipzig. 1852.

(6) BISCHOFF. *Der Harnstoff als Maas des Stoffwechsel*, p. 121, Giessen, 1853.

(7) VOIT. *Ueber die Verschiedenheiten der Eiweis zersetzung beim Hungern*. Zeitschr. f. Biologie, Bd. II. p. 307, 1866.

(8) BOUCHARDAT. *Diabète sucré*, note XI. Paris, 1875.

(9) HOPPE-SEYLER. *Ueber die Processe der Gührungen und ihre Beziehung zum Leben der Organismen*. Pflueger's Archiv. Bd. XII, p. 1, 1876.

(10) HOPPE-SEYLER. *Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels bei Sauerstoffmangel*. p. 7, Berlin 1892.

(11) ARAKI. *Ueber die Bildung von Milchsaeure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel*. Hoppe-Seyler's. Zeitsch. f. phisiol. Chem. Bd. XV. p. 335. 1891.

l'ossigeno, cose facili ad avverarsi nei conigli inoculati con il metodo Pasteur, durante lo stadio paralitico, allorchè la respirazione, lenta ed ostacolata per la mancata attività funzionale dei muscoli respiratorii, provoca quella che Meissner (1) ha chiamato paralisi chimica di formazione (*chemische Hemmungsbildung*). Di questa paralisi già ho tenuto parola nell'altro lavoro sulla formazione dell'allantoina (2) nell'ultimo stadio della rabbia paralitica.

Fu in seguito di queste contingenze che, portando speciale attenzione al fatto dell'acidità, ebbi a convincermi che particolarmente avveravasi durante il periodo paralitico, anzi, come incidentalmente ho di già ricordato, più specialmente allorchè i conigli erano dispoici e digiuni, circostanze delle quali è mestieri di tenere esatto conto per le ricerche e le osservazioni che ad esse si collegano e di cui fuggevolmente ho di già fatto menzione.

A confortare il mio presupposto con dati di fatto, ripetutamente saggiai l'orina con la reazione dell'Uffelmann (3), usata in simili casi con successo anche da Marcuse (4), A r a k i (5) e Zillesen (6). Nella grande maggioranza dei casi ottenni dei risultati positivi, perciò ebbi a convincermi che l'acidità dell'orina dei conigli, durante il periodo paralitico della rabbia sperimentale, dipendeva dalla presenza dell'acido lattico, il che è consono col resto delle anomalie del ricambio materiale solite ad avverarsi all'ultimo stadio dell'infezione rabbica.

Per i primi Créquy (7), Mueller (8) e Sanson (9) no-

---

(1) MEISSNER. *Beitraege zur Kenntniss des Stoffwechsels im thierischen Organismus*. Henle's u. Pfeufer's Zeitschr. f. r. Med. Bd. XXXI, p. 313, 1868.

(2) COLANANTI. *La formazione dell'allantoina nell'organismo*. Boll. d. R. Accad. med. di Roma, An. XIX, p. 323, 1892-93.

(3) UFFELMANN. *Ueber die Methoden des Nachweises freier Saeuren im Mageninhalt*. Zeitsch. f. Klin. Med. Bd. VIII, p. 395, 1884.

(4) MARCUSE *Ueber die Bildung von Milchsaeure bei der Thaetigkeit des Muskels und ihr weiteres Schickal im Organismus*. Pflueger's Archiv. f. d. gesamt. Physiol. Bd. XXXIX, p. 439, 1886.

(5) ARAKI. l. c. p. 339.

(6) ZILLESSEN. *Ueber die Bildung von Milchsaeure und Glykose in den Organen bei gestoerter Circulation und bei der Blutsaurevergiftung*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. XV, p. 391, 1891.

(7) CRÉQUY. *Observation de rage*. Gaz. des Hôpitaux, n. 27, 1869.

(8) MUELLER. *Fall von Wasserscheu*. Bayer. aerztl. Intelligenzbl., n. 50, 1870.

(9) SANSOM. *Case of hydrophobia*. The Brit. med. Journal., 17 marzo 1877.

tarono che l'orina degli idrofobi contiene zucchero. Forte di questo fatto ho cercato di determinare se esso, eventualmente, si sarebbe rinvenuto anche nell'orina dei conigli affetti da rabbia sperimentale. Le previsioni ebbero ottimo successo. Infatti, anche i conigli che hanno subito l'inoculazione intracranica pasteuriana del *virus* rabbico emettono orina contenente zucchero.

Quantunque le ricerche del Lehmann (1) del Flueckiger (2) e di molti altri che sarebbe superfluo il ricordare, costantemente ammaestrino che l'orina normale dei conigli non contiene zucchero sensibile alle ordinarie prove glicosopiche, ma, come ha provato Roos (3), solo delle piccole tracce esclusivamente dimostrabili con la prova Molisch-Udránszky (4), modificata dal Luther (5), o con la benzolizzazione del Baumann (6), tuttavia, a meglio tutelare l'esattezza degli esperimenti, tre giorni innanzi l'inoculazione sottodurale del midollo rabbico emulsionato i conigli venivano posti in osservazione e l'orina, a mezzo del reattivo del Nylander, diligentemente saggiata. Ogni indagine riuscì negativa; essa era costantemente priva di zucchero.

L'orina dei conigli idrofobi, a somiglianza di quella dei diabetici, è scolorata, inquantochè, con la comparsa dello zucchero, gradatamente diminuisce il pigmento, perciò raramente si è costretti di decolorarla. Ma, allorchè fu mestieri di farlo, allo scopo

---

(1) LEHMANN. Lehrbuch der physiologischen Chemie. 2<sup>a</sup> Aufl., Bd. I, p. 270. Leipzig, 1873.

(2) FLUEKIGER. *Enthalt der normale menschliche Harn Tranbenzucker?* Hoppe-Seyler's, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. IX, p. 327, 1885.

(3) ROOS. *Ueber das Vorkommen von Kohlehydraten im Harn von Thieren.* Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. XV, p. 513, 1891.

(4) MOLISCH. *Zwei neue Zuckerreactionen.* Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der Kais. Akad. der Wissenschaften in Wien. Bd.. XCIII, p. 912, 1886.

(Id.) UDRÁNSZKY. *Berichte der Naturforsch. Gesellsch. zu Freiburg i. B.* Bd. IV, Heft, 5<sup>o</sup> p. 200, 1890.

(5) LUTHER. *Untersuch. des Harns auf Zucker.* Inaug. Dissert. p. 9. Berlin, 1890.

(6) BAUMAUNN. *Ueber eine einfache Methode der Darstellung von Benzoesäureaethern.* Bericht, d. deut. chem. Gesellsch. Bd. XIX, p. 3218, 1886

d'evitare le possibili perdite constatate dal K u e l z (1), a preferenza del metodo S e e g e n (2), usai l'acido fosfowolframico (3).

Durante il periodo d'incubazione della rabbia, lo zucchero d'ordinario appare nell'orina tra il 5<sup>o</sup>-6<sup>o</sup> giorno dell'avvenuta inoculazione pasteuriana, cioè allorquando incominciano i primi turba-menti nervosi dello stadio convulsivo. Aumenta gradatamente du-rante il periodo paralitico, e non più scompare fino alla morte. In qualche caso più raro la sua presenza si manifesta al 3<sup>o</sup> od 4<sup>o</sup> ed in uno, come si può vedere nell'annessa tabella, anche al 2<sup>o</sup> giorno.

Significante poi, per rapporto alla quantità, è lo zucchero che si rinviene nell'orina dei conigli che per controllo si inoculano con l'emulsione del midollo allungato dei cani idrofobi. Infatti, avendo dovuto constatare se un cane, che ebbe tutti i sintomi dell'idrofo-bia, era realmente idrofobo, come è di regola secondo i dettami del P a s t e u r, inoculai due conigli, la di cui orina, allorchè si ri-produsse l'infezione, presentava una grandissima facilità a ridurre le soluzioni cupropotassiche.

In queste ricerche la presenza dello zucchero fu saggiata o con la prova del T r o m m e r, modificata dal W o r m - M ü l l e r (4) o con quella del B o e t t c h e r, resa più sensibile dalla modificazione A l m é n - N y l a n d e r (5). Ma siccome l'orina dei conigli idrofobi, oltre lo zucchero, contiene dell'albumina, così la ricordata prova del B o e t t c h e r venne spesso praticata nel modo indicato dal B r u e c k e (6), quantunque in simili casi anche molto bene si prestì la

---

(1) K U E L Z *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mel-litus*. Marburg, 1874.

(2) S E E G E N *Ueber eine Methode und minimale Mengen Zucker im Harn mit grösserer Bestimmtheit nachzuweisen*. Pflueger's Archiv. Bd. V, p. 375, 1872.

(3) S A L K O W S K I U N D L E U B E. *Die Lehre vom Harn*, p. 229. Berlin, 1882.

(4) W O R M - M U E L L E R. *Der Nachweis des Zuckers im Harn mittelst Kupferoxyd und alkalischer Seignettesalzlösung*. Pflueger's Archiv. Bd. XXVII, p. 107, 1882.

(5) N Y L A N D E R. *Alkalische Wismuthlösung als Reagens auf Trau-benzucker im Harn*. HOPPE-SEYLER's Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. VIII, p. 175, 1883-84.

(6) B R U E C K E. *Ueber eine neue Art die Boettger's Zuckerprobe an-zustellen*. Wien. acad. Sitzungsber. Bd. LXXII, Abth. 2<sup>o</sup>, p. 115, 1875.

stessa prova del Nylander. Mai all'opposto corrispose la prova del Wawrinsky (1).

Con ciascuna di queste prove ottenni sempre dei risultati positivi: l'orina conteneva costantemente dello zucchero il che dimostra che durante i turbamenti nervosi provocati artificialmente dall'inoculazione del *virus* rabbico i conigli addiventano glicosurici (2).

Ma siccome l'orina, come fanno fede le prime ricerche del Berlin (3) fino alle più recenti del Salkowski (4) ed altri che per brevità non cito, normalmente contiene dei corpi riduttori i quali possono condurre ad errori di diagnosi, e siccome, a parere del Seegen (5), la dimostrazione di piccole quantità di zucchero sfugge ai comuni reattivi chimici ed alle indagini ottiche, così per evitare errori, a mezzo delle provette dello Schroetter, seguendo i dettami dello stesso Salkowski (6), furono istituite delle prove a mezzo del fermento, prove le quali anch'esse dettero dei risultati positivi.

La costante consonanza fra le differenti prove glicoscopiche istituite rende indubbio il fatto della esistenza nei conigli inoculati con il metodo Pasteur di una *glicosuria rabbica*, come Créquoy, Mueller e Sanson l'hanno constatata nell'uomo.

A spiegare l'avvento di questa glicosuria, che, come di già incidentalmente dissi, s'avvera durante il periodo paralitico, fa mestieri di tener conto di una duplice serie di fatti e cioè dei disturbi respiratori e circolatorii che s'accenuano all'ultima fase

---

(1) WAWRINSKI. *Ueber die v. Babo-Meissner'sche Reaction auf Zucker im eireisshaltigen Flüssigkeiten*. Maly's Jahresber. f. Thierchem. Bd. IV, p. 42, 1875.

(2) Glicosuria o mellituria è detto nel senso di PAVY (*Recearches on the nature and tractment of Diabetes*. London, 1869) e VOGEL (*Diabetes mellitus*, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie red. von Virchow. Bd. VI. Abth. 2<sup>o</sup>.) cioè secrezione di zucchero senza poliuria.

(3) BERLIN. *Journal für praktische Chemie*. Bd. LXXI, p. 184, 1857.

(4) SALKOWSKI. *Ueber die quantitative Bestimmung der sogen. reducirenden Substanzen im Harn*. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Bd. XXIV, p. 161, 1886.

(5) SEEGEN. *Genuegen die bis jest angewendeten Methoden, um Kleine Mengen Zucker mit Bestimmtheit in Harn nachzuweisen?* Wiener akad. Sitzungsber. Bd. LXIII, p. 654, 20 apr. 1871.

(6) SALKOWSKI UND LEUBE. *Die Lehre vom Harn*. p. 224, Berlin. 1882.

della infezione, nonchè dei disturbi nervosi provocati dalle localizzazioni del *virus* rabbico.

Come mostrano le vecchie esperienze di Alvaro Reynoso (1) e le recenti dell'Araki (2) e Zillesen (3), gli artificiali disturbi respiratorii e circolatorii che limitano l'accesso dell'ossigeno nei tessuti sono costantemente accompagnati dalla eliminazione dello zucchero per la via dei reni. Ora, nei conigli affetti da rabbia sperimentale lo zucchero particolarmente appare nell'urina, allorchè la paralisi, alterando circolo e respiro, causa questa deficienza d'ossigeno nei tessuti.

Ma oltre di ciò, il fatto principale che nell'uomo e nei conigli determina la *glicosuria rabbica* sono i disturbi nervosi. Ciò trova ragione negli ultimi lavori del Pasteur (4). Questi ha dimostrato che nei cani il *virus* rabbico, nella *rage des rues*, è localizzato nel bulbo rachitico e che quantunque nei conigli il *virus* costante abbia sede in tutto il sistema nervoso cerebro-spinale, purtuttavia è nel bulbo che trovasi allo stato di *purità*. Questi fatti, sperimentalmente accertati, autorizzano a considerare la *glicosuria rabbica* come identica a quella che s'avvera in seguito a certe lesioni del sistema nervoso centrale. Infatti, dopo la memorabile scoperta di Claudio Bernard (5) che una puntura (*piquer*) del pavimento del quarto ventricolo, a livello dell'origine del pneumogastrico, che i colpi sulla nuca (6) provocano un *diabete artificiale*, una folla di biologi ha sperimentalmente provato l'origine nevropatica del diabete mellito, e molti medici ed anatomo-patologi, clinicamente ed anatomicamente, hanno confermato che le lesioni del sistema nervoso in genere, ed in specie quelle che hanno sede in prossimità, o nella regione del

---

(1) ALVARO REYNOSO. *Présence du sucre dans les urines*. Compt. rend. de l'Acad. de Scien. Tom. XXXIII, p. 606, 1851.

(2) ARAKI. l. c.

(3) ZILLESSEN. l. c.

(4) PASTEUR. *Nouveaux faits pour servir à la connaissance de la rage*. Compt. rend. p. 1189, 11 dec. 1882.

IDEM. *Sur la rage*. Compt. rend. p. 1259, 30 mai 1881.

(5) BERNARD. *Leçons sur la Physiologie et la Pathologie du système nerveux*. Tom. I, leç. 22, 23, p. 397-462. Paris, 1858.

(6) IDEM. *Leçons de Physiologie expérimentale*, tom. I, leç. 16, p. 314-326. Paris, 1855.

centro diabetico bulbare, sono quasi sempre accompagnate da melituria (1).

Da quanto finora ho esposto chiaro ne emerge il corollario che la *glicosuria rabbica* costituisce un fatto di grande interesse il quale, a parere del Leube, (2) spiega i rapporti anatomici, confermati dalle ricerche istologiche del Golgi (3) che l'infezione rabbica ha con il sistema nervoso centrale, specie con il midollo allungato.

Nel periodo d'incubazione della rabbia sperimentale e particolarmente nello stadio paralitico, quasi contemporaneamente o poco dopo l'iniziatasi glicosuria, i conigli, oltre lo zucchero, emettono dell'orina contenente albumina. Cosicchè questo fatto, già costatato da Charteris (4), Russel Steele (5), Alberto Robin (6) nell'orina degli idrofobi, quasi costantemente si ripete nei conigli inoculati con il *virus* rabbico secondo i dettami del Pasteur.

L'*albumina rabbica*, come si vede nell'annessa tabella analitica, s'avvera d'ordinario dopo il 5° e 6° giorno dell'inoculazione e cessa con la morte dell'animale. Vi sono però dei casi nei quali essa precede la comparsa dello zucchero: s'origina ben presto, cioè il 2° e 3° giorno dopo l'iniezione sottodurale del *virus* rabbico.

Come lo zucchero, l'albumina oscilla per quantità. Ora se ne rinvencono delle tracce infinitesimali appena riconoscibili, ora la quantità è relativamente apprezzevole. Ma, tanto per l'uno quanto per l'altro di questi due prodotti patologici, non è il caso di ricorrere a dosaggi quantitativi stante la costante pochezza del materiale di ricerca. Perciò le indagini furono sempre qualitative. I saggi per l'albumina furono praticati con tutte quelle precauzioni e regole

---

(1) Non credo necessario di riferire la ricca letteratura che riguarda questi argomenti, inquantochè essa si trova diffusamente raccolta nei moderni trattati di fisiologia e patologia.

(2) SOLKOWSKI UND LEUBE. l. c. p. 555.

(3) GOLGI. *Contribuzione allo studio delle alterazioni istologiche del sistema nervoso centrale nella rabbia sperimentale*. Gazzetta degli Ospedali, anno VIII, n. XIII, p. 101, 13 febbraio 1887.

(4) MILLARD CHARTERIS. *Second case of hydrophobia in the Glasgow Royal infirmary*. The Lancet. 20 jan. 1877.

(5) RUSSEL STEELE. *Case of hydrophobia*. The Lancet. 20 sett. 1877.

(6) ALB. ROBIN. *Note sur l'analyse de l'urine chez un homme atteint d'Hydrophobie*. Gaz. des Hôpitaux, n. 76, 1878.

prescritte nei migliori manuali di tecnica fisiologica (1). Cosicchè, ad assicurarmi dei risultati, a più riprese, ho saggiato l'orina a mezzo della precipitazione con il calore, o con le prove di Heller (2), Tanret (3), Esbach (4) ecc. Allorchè poi l'orina era lievemente torbida, mi limitai a diligentemente chiarificarla con ripetute filtrazioni, attraverso ad un doppio filtro. Ma allorchè questa pratica riusciva frustranea, perchè l'intorbidamento era troppo sensibile, ricorsi alla chiarificazione suggerita dal Salkowski (agitazione dell'orina con ossido di magnesio) che ha sempre corrisposto a preferenza di ogni altro metodo, anzi, quando gli altri riuscivano negativi.

A spiegare l'avvento di quest'albuminuria, concorrono vari fattori, alcuni dei quali sono comuni alla glicosuria descritta. Ed invero, oltre la marcatissima congestione paralitica dei reni che costantemente accompagna l'ultimo periodo della rabbia sperimentale, congestione che per sè sola, secondo Runeberg (5), Craemer (6), Bartels (7) ed altri, sarebbe sufficiente a spiegare la presenza dell'albumina nell'urina; oltre i disturbi circolatori e respiratorii che per le indagini di Schreiber (8), Max Hermann (9), Araki (10) Zillesen (11) ecc. si sa che artificialmente provocano delle albuminurie transitorie, nel caso speciale si hanno altri fatti che valgono a darci ragione della filtrazione dell'albumina attraverso i glomeruli renali. Infatti

- 
- (1) HUPPERT. Neubauer und Vogel's Harn Analyse. Wiesbaden 1890.  
(Id.) SALKOWSKI UND LEUBE. Die Lehre von Harn, Berlin 1882.
- (2) HELLER. Arch. f. physiol. u. pathol. Chemie u. Mikrosk. Bd. V. p. 161. 1852.
- (3) TANRET. Centralbl. f. d. med. Wissensch. p. 430, 1880.
- (4) ESBACH Centralbl. f. d. med. Wissensch. p. 430, 1877.
- (5) RNEBERG. Ueber die pathologischen Bedingungen der Albuminurie. Deutsh, Arch. f. Klin. Med. Bd. XXIII p. 41.
- (6) CRAEMER. Ein Beitrag zur Pathogenese der febrilen Albuminurie. Inaug. Dissert. Erlangen 1880.
- (7) BARTELS. Nierenkrankheiten. p. 39.
- (8) SCHREIBER. Ueber experimentell am Menschen zu erzeugende Albuminurie. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. XIX p. 237. 1885 e Bd. XX, p. 85, 1886.
- (9) Citato da Araki.
- (10) ARAKI. l. c.
- (11) ZILLENER. l. c.



Claudio Bernard (1) per il primo ha sperimentalmente dimostrato che le lesioni dei centri nervosi in genere, ed in ispecie quelle del midollo allungato (2) sono accompagnate da emissione d'urina albuminurica. E Boellinger (3) e Rudenew (4), nell'uomo e nel cane affetti da idrofobia, hanno rinvenuto delle caratteristiche lesioni anatomiche renali capaci, per sè sole, a determinare una significativa albuminuria. Nel caso poi dei conigli affetti da rabbia sperimentale, unitamente al collega Guarnieri (5) abbiamo potuto dimostrare che allorquando *intra vitam* gli animali avevano emessa dell'urina contenente albumina, i reni erano costantemente sede di caratteristiche lesioni microscopiche proprie della glomerulonefrite specifica, simile alla scarlattinosa e post-scarlattinosa illustrate dal Marchiafava e Valenti (6) e dal Friedländer (7), ed a quelle rinvenute da Markwald (8) in speciali malattie infettive e, da Schachowa (9) Kabierske (10) e

(1) CL. BERNARD — *Leçons sur la Physiol. et la Pathol. d. Système nerveux*. 22<sup>e</sup> Leç. p. 398 — parlando degli effetti delle lesioni del midollo allungato, dopo d'aver accennato alla poliuria ed al diabete che tengono dietro alla puntura del centro del pavimento del quarto ventricolo, nello spazio compreso tra l'origine dei nervi pneumogastrico ed uditivo, aggiunge che *piquant un peu plus haut, l'urine est moins abondante. moins chargée de sucre; mais elle renferme souvent de l'albumine*.

(2) Parlando della glicosuria rabbica ho fatto parola degli effetti della localizzazione del *virus rabbico puro* nel midollo allungato. Cosicchè ciò che fu detto per interpretare la glicosuria può ripetersi per l'albuminuria.

(3) BOELLINGER. *Infectionen durch Thierische Gift*. Die Wuthkrankheiten p. 532 e 561, Leipzig 1874.

(4) RUDENEW. *Zur pathologischen Anatomie der Wuthkrankheit der Hunde*. Centralbl. d. med. Wissenschaften n. 21, p. 321, 1871

(5) COLASANTI E GUARNIERI *La glomerulonefrite nella rabbia sperimentale*. Bol. d. R. Accad. med. di Roma, an. XIII, fac. 8. (1886-87).

IDEM, *Glomerulonephritis bei der experimentellen Wuth* Moleschott's Untersuchungen Bd. XIV, p.

(6) MARCHIAFAVA E VALENTI *Glomerulonefrite nella scarlattina*. Atti d. R. Accad. med. d. Roma, Fasc. 5. 1876

(7) FRIEDLÄNDER *Ueber Nephritisscarlatinosa*. Zeitschr. d. Med. Bd. I p. 3, 1. Feb. 1883.

(8) MARKWALD. *Ueber die Nierenaffectionen bei acuten Infectionskrankheiten*. Diss. inaug. Koenigsberg i. P. 1878.

(9) SCHACHOWA *Untersuchungen ueber die Nieren*. Diss. inaug. Bern. 1886.

(10) WEIGERT. *Ueber Croup und Diphtheritis*. Virchow's Arch. Bd. LXXII, p. 254.

L a s s e r (1) in alcune intossicazioni. Quest'ultima circostanza collimerebbe con le ricerche del C e l l i (2) le quali indurrebbero a ritenere che il *cirus* rabbico sia un veleno chimico localizzato nel sistema nervoso (3).

---

(1) LASSER. *Ueber die Zusammenhang von Hautresorption und Albuminurie*. Virchow's Arch. Bd. LXXVII, p. 157.

(2) CELLI. Bol. d. R. Accad. med. d. Roma. An. XIII, fasc. 8° (1886-87)

(3) Nessuno finora ha con certezza dimostrato il microbo della rabbia.

Tabella riassuntiva delle ricerche

| Numero<br>d'ordine<br>della<br>ricerca | Numero<br>del<br>coniglio<br>in<br>esperi-<br>mento | Numero<br>di<br>pas-<br>saggio<br>del<br>virus<br>rabbico | Reazione<br>dell'<br>orina      | Morte<br>del coniglio<br>in<br>esperi-<br>mento | PERIODO D'INCUBAZIONE * DEL |          |              |          |               |          |              |          |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|--------------|----------|
|                                        |                                                     |                                                           |                                 |                                                 | I<br>giorno                 |          | II<br>giorno |          | III<br>giorno |          | IV<br>giorno |          |
|                                        |                                                     |                                                           |                                 |                                                 | Zucchero                    | Albumina | Zucchero     | Albumina | Zucchero      | Albumina | Zucchero     | Albumina |
| I . . . .                              | 8. <sup>o</sup>                                     | 135. <sup>o</sup>                                         | Acida al 7. <sup>o</sup> giorno | 8. <sup>o</sup> giorno                          | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | —        |
| II . . . .                             | 9. <sup>o</sup>                                     | 135. <sup>o</sup>                                         | " 7. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| III . . . .                            | 11. <sup>o</sup>                                    | 136. <sup>o</sup>                                         | " 5. <sup>o</sup> "             | 6. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | —        |
| IV . . . .                             | 12. <sup>o</sup>                                    | 136. <sup>o</sup>                                         | " 7. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | +        | —             | +        | —            | +        |
| V . . . .                              | 14. <sup>o</sup>                                    | 137. <sup>o</sup>                                         | " 5. <sup>o</sup> "             | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| VI . . . .                             | 15. <sup>o</sup>                                    | 137. <sup>o</sup>                                         | " 8. <sup>o</sup> "             | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | +        |
| VII . . . .                            | 16. <sup>o</sup>                                    | 138. <sup>o</sup>                                         | " 4. <sup>o</sup> "             | 10. <sup>o</sup> "                              | —                           | —        | +            | —        | +             | +        | +            | —        |
| VIII . . . .                           | 18. <sup>o</sup>                                    | 138. <sup>o</sup>                                         | " 7. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | —        |
| IX . . . .                             | 19. <sup>o</sup>                                    | 138. <sup>o</sup>                                         | " 6. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| X . . . .                              | 22. <sup>o</sup>                                    | 139. <sup>o</sup>                                         | " 6. <sup>o</sup> "             | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| XI . . . .                             | 24. <sup>o</sup>                                    | 139. <sup>o</sup>                                         | Neutra all'8. <sup>o</sup> "    | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| XII . . . .                            | 18. <sup>o</sup>                                    | 140. <sup>o</sup>                                         | Acida al 7. <sup>o</sup> "      | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| XIII . . . .                           | 29. <sup>o</sup>                                    | 140. <sup>o</sup>                                         | " 7. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | +        |
| XIV . . . .                            | 31. <sup>o</sup>                                    | 141. <sup>o</sup>                                         | " 7. <sup>o</sup> "             | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | ?            | —        |
| XV . . . .                             | 32. <sup>o</sup>                                    | 141. <sup>o</sup>                                         | " 5. <sup>o</sup> "             | 9. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | ?            | —        |
| XVI . . . .                            | 33. <sup>o</sup>                                    | 142. <sup>o</sup>                                         | " 6. <sup>o</sup> "             | 2. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | —            | —        |
| XVII . . . .                           | 35. <sup>o</sup>                                    | 143. <sup>o</sup>                                         | " 5. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | +        |
| XVIII . . . .                          | 36. <sup>o</sup>                                    | 143. <sup>o</sup>                                         | " 4. <sup>o</sup> "             | 10. <sup>o</sup> "                              | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | +        |
| XIX . . . .                            | 40. <sup>o</sup>                                    | 144. <sup>o</sup>                                         | " 5. <sup>o</sup> "             | 7. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | +             | —        | +            | —        |
| XX . . . .                             | 41. <sup>o</sup>                                    | 144. <sup>o</sup>                                         | " 6. <sup>o</sup> "             | 8. <sup>o</sup> "                               | —                           | —        | —            | —        | —             | —        | +            | —        |

Le osservazioni incominciarono sempre ventiquattr'ore dopo l'inoculazione intracra-  
 Le coniglie che hanno di recente partorito non resistono all'inoculazione; muoiono.  
 Le coniglie gravide, tutte indistintamente, abortirono durante il decorso dell'idro-  
 che desidererebbero conoscere se le femmine vaccinate, dopo la fecondazione, impartis-

# RIA RABBICA

zucchero e l'albumina nell'orina

| PROFOBIA SPERIMENTALE |          |                |          |              |          | OSSERVAZIONI                                                                                                                                                       |
|-----------------------|----------|----------------|----------|--------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VII<br>giorno         |          | VIII<br>giorno |          | IX<br>giorno |          |                                                                                                                                                                    |
| Zucchero              | Albumina | Zucchero       | Albumina | Zucchero     | Albumina |                                                                                                                                                                    |
| +                     | +        | ...            | ...      | ...          | ...      | Dopo un breve periodo d'eccitamento, il 4° giorno è preso da paralisi che addiuviene generale e completa un giorno avanti la morte.                                |
| +                     | +        | ...            | ...      | ...          | ...      | L'animale è morto senza paralisi apparente.                                                                                                                        |
| +                     | ...      | ...            | ...      | ...          | ...      | Splendido esempio di paralisi rabbica generale che dura tre giorni.                                                                                                |
| +                     | +        | ...            | ...      | ...          | ...      | Un sol giorno di paralisi.                                                                                                                                         |
| +                     | +        | +              | +        | ...          | ...      | Paralisi dal 6°-8° giorno.                                                                                                                                         |
| +                     | +        | +              | +        | ...          | ...      | La vescica urinaria contiene 60 c.c. d'urina acida. Paralisi completa e prolungata. Respirazione lentissima.                                                       |
| +                     | +        | +              | +        | +            | +        | La vescica è piena d'orina acida che dà le reazioni dello zucchero ed albumina. Glomerulonefrite.                                                                  |
| -                     | +        | +              | ...      | ...          | ...      | Caratteristiche forme convulsive. Rigidità tetanica, poi paralisi prolungata e generale. Nella vescica 40 c.c. d'orina acida.                                      |
| +                     | +        | +              | ...      | ...          | ...      | Aborto al 5° giorno. Nella vescica 50 c.c. d'orina acida.                                                                                                          |
| +                     | +        | +              | +        | +            | ...      | Paralisi completa dal 6°-9° giorno. Respirazione lenta.                                                                                                            |
| -                     | +        | +              | +        | +            | ...      | Paralisi prolungata. Respiro lento e difficile. Vescica ripiena d'urina acida contenente zucchero ed albumina.                                                     |
| +                     | +        | +              | +        | +            | ...      | Periodo convulsivo e paralitico marcatissimo. Agonia lunghissima.                                                                                                  |
| +                     | +        | +              | ...      | ...          | ...      | Paralisi generale marcatissima. Respirazione lenta, quasi insensibile. Orina contenente allantoina.                                                                |
| -                     | +        | +              | +        | +            | ...      | L'orina della vescica è acida, contiene zucchero ed albumina.                                                                                                      |
| +                     | +        | +              | +        | +            | ...      | Aborto al 4° giorno.                                                                                                                                               |
| +                     | +        | +              | ...      | ...          | ...      | Paralisi gen. marcatissima. Resp. lenta e difficile. Agonia prolungata.                                                                                            |
| -                     | -        | -              | +        | +            | ...      | Al 5° giorno stato convulsivo alternato da contrazioni tetaniche caratteristiche. Vescica contenente 20 c.c. d'orina chiara acida contenente zucchero ed albumina. |
| -                     | -        | +              | +        | +            | -        | Periodo paralitico dal 4° al 10° giorno. Nella vescica 36 c.c. d'orina contenente un sedimento d'ossalato di calcio.                                               |
| +                     | ...      | ...            | ...      | ...          | ...      | Aborto 24 ore dopo l'inoculazione.                                                                                                                                 |
| +                     | +        | +              | ...      | ...          | ...      | Paralisi dal 6° all'8° giorno. Glomerulonefrite.                                                                                                                   |

virus rabbico e perdurarono fino al giorno della morte dell'animale, dopo l'operazione.

ciò è inattuabile la ricerca del Piana (Gazzetta degli Ospedali, N. 30. - Milano 1886-87) negli l'immunità acquisita,

**Dott. LUIGI BELLATI** — La tossicità dell'urina nelle malattie del fegato. (*Present. dal socio Colasanti*).

Il lavoro biochimico delle cellule, il processo digestivo, i prodotti dell'attività biologica dei microrganismi patogeni e saprogeneri o di quelli destinati a speciali funzioni danno luogo alla continua formazione di sostanze tossiche di cui l'umano organismo tuttodì cerca liberarsi a mezzo degli ordinarii emuntorii e dell'azione protettiva e distruttiva del fegato. In questo modo l'organismo animale si salvaguarda dalle continue minacce di un'autointossicazione. E che il fegato prenda una parte principale in questa protezione ci viene rivelato dalle numerose ricerche che da varii anni vengono fatte in proposito.

Così Héger (1), per il primo, ha affermato che il fegato arresta una parte degli alcaloidi che l'attraversano, e dopo di lui Schiff (2) e Lautenbach (3) aggiunsero che non solo gli alcaloidi vengono dal fegato arrestati, ma in parte trasformati e distrutti. A questi han tenuto dietro lo stesso Héger (4) e Jaques (5) i quali con ulteriori lavori confermarono l'azione protettiva del fegato.

Il Roger (6) che di recente tanto maestrevolmente si è

---

(1) HÉGER. *Expériences sur la circulation du sang*, Thèse d'agrégation. Bruxelles, 1873.

Id. *Notice sur l'absorption des alcaloïdes dans le foie, les poumons et les muscles*. Journal de médecine. Bruxelles, 1877.

(2) SCHIFF. *Sur une nouvelle fonction du foie*. Archives des sciences physiques et naturelles. Genève, Tom LVIII. p. 293, 1887.

(3) LAUTENBACH. *On a new function of the liver*. Philadelphia med. Times, 26 May, 1877.

(4) HÉGER. *Sur le pouvoir fixateur de certains organes pour les alcaloïdes*. Comptes rendus de l'Académie de Sciences, 24 Mai 1880.

(5) JAKES. *Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie*. Thèse d'agrégation. Bruxelles, 1886.

(6) ROGER. *Rôle du foie dans les autointoxications*. Société de Biologie, 13 Février et 31 Juillet. 1886.

(Id.) *Action du foie sur le poison*. Thèse de Paris, 1887.

(Id.) Congrès de physiologie de Bâle. 1889.

(Id.) *Action du foie sur la strychnine*. Archives de physiologie normale et pathologique, p. 24, 1. Janvier 1892.

occupato della questione, con ingegnosi esperimenti, ha potuto provare che il fegato esercita una speciale azione sulle sostanze tossiche che l'attraversano, vuoi accumulandole, vuoi modificandole o distruggendole. Quest'azione, secondo l'autore, sarebbe in stretta connessione con la funzione glicogenetica.

Notevoli del pari sono l'esperienze praticate in proposito dal Wertheimer (1), dal Gley (2), dall'Eon du Val (3) e dal dottor Schupfer (4) che, unitamente a me, sotto la direzione dal prof. Colasanti, ha lavorato nell'Istituto di farmacologia. Questi, come i precedenti osservatori, concorde ammette che il fegato funziona come organo protettore contro i veleni che si introducono o si formano nell'organismo animale. Da questo modo di considerare il fegato come barriera dei veleni che lo attraversano, discordano soltanto le ricerche del René (5) e quelle dello Chouppe e Pinet (6).

A confermare i dati dei primi ed a confutare le obiezioni di quest'ultimi osservatori, per gentile interessamento del prof. Colasanti, che nel suo laboratorio mi fu guida solerte ed efficace, m'accinsi a fare delle indagini sperimentali sulla tossicità dell'urina nei casi in cui il fegato, per speciali lesioni anatomiche e funzionali, è insufficiente a neutralizzare i veleni che ad esso giungono per il piccolo circolo enteroepatico.

Ma, prima di riferire il risultato di queste ricerche, sarà utile di raccogliere sommariamente le notizie che si riferiscono alla tossicità dell'urina, che, oltre a fornirci i dati circa lo stato della questione, ci serviranno di guida nello svolgimento del lavoro.

Secondo si esprime il Bouchard, i biologi di tutti i

---

(1) VERTHEIMER. *Expériences montrant que le foie rejette la bile introduite dans le sang.* Archives de physiologie normale et pathologique. Ser. 5<sup>a</sup> Tom III, p 724, 1891.

(2) GLEY. *Action du foie sur la cocaine.* Comptes rendus de la Société de Biologie 1891.

(3) EON DU VAL. *Action antitoxique du foie sur la cocaine.* Thèse de Paris, 1891.

(4) SCHUPFER. *Azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi.* Bollettino della Reale Accademia medica di Roma. Vol. XIX Anno 1892-93

(5) RENÉ. *Action physiologique de la nicotine.* Thèse de Nancy, 1877.

(6) CHOUPE e PINET. *Récherches expérimentales relatives à l'action du foie sur la strychnine* Compt. rend. de la Société de Biologie Tom. CV, p. 1023, 1877.

tempi ebbero l'idea che l'orina umana normale fosse tossica, ma questa idea non addivenne concreta se non ai nostri giorni, grazie alle numerose indagini fatte in proposito.

I primi che sperimentalmente s'accinsero a dimostrare la tossicità dell'orina umana normale furono VaqueLin e Segalas (1). Questi, uccidendo dei cani con iniezioni endovenose d'urina, emisero l'ipotesi che i sintomi uremici che si avverano in speciali malattie fossero dovuti alla penetrazione dell'urina nel sangue circolante. Ma i lavori che a questo ben presto si succedettero, causa le contraddittorie conclusioni, allontanarono i medici da una giusta credenza.

Proseguendo le indagini, Claudio Bernard (2) ebbe l'opportunità di dimostrare che l'urina normale dei mammiferi era tossica per le rane e che queste restavano uccise allorchè poche goccioline gli venivano iniettate nei sacchi linfatici o nella cavità peritoneale. Eguali risultati ebbe il Mouron (3) con le iniezioni endovenose nei conigli.

Forti di queste notizie Feltz e Ritter (4) studiarono sperimentalmente la genesi dell'uremia, concludendo che l'urina penetrata nel sangue, o per meglio dire i sali di potassio che essa normalmente contiene, erano l'unico e vero agente dell'intossicazione. Ricercando il grado della tossicità urinaria, determinarono chè per provocare la morte dei cani occorre la quantità d'urina che essi secernono nello spazio di tre giorni, la quale in media corrisponde ad un sedicesimo del loro peso vivo.

Il Bocci (5), per suggerimento del prof. Moleschott, ricercando il curare nelle urine di un'individuo a cui il Moleschott istesso aveva prescritto a scopo terapeutico, notò che l'urina normale aveva un'azione curarizzante ed agiva paralizzando le placche motrici terminali dei muscoli, come le urine curariche. Ciò non fu confermato dallo Schiffer (6) il quale ritenne che

---

(1) VAQUELIN et SEGALAS. *Journal de Magendie*. Tom. II. An. 1822.

(2) BERNARD. *Leçons sur les liquides de l'organisme*. Tom. II, An. 1859.

(3) MOURON. *Pathogénie de l'infiltration d'urine*. Thèse de Paris 1872.

(4) FELTZ et RITTER. *De l'uremie expérimentale*. Thèse de Nancy. 1881.

(5) BOCCI. *Influenza paralizzatrice delle urine umane*. Archivio per le scienze mediche. Vol. VI, p. 388. Torino 1883.

(6) SCHIFFER. *Ueber eine toxische Substanz in Harn*. Deut. med. Wochenschr. p. 229. 1883.

la sostanza paralizzante dell'urina, a differenza del curare, non agiva sulle terminazioni, ma sui centri nervosi.

Un altro interessante studio, allo scopo di stabilire l'importanza tossica dei diversi componenti dell'urina, fu praticato da Stadthagen (1). Questi, come Feltz e Ritter avevano di già affermato, potè concludere che la massima importanza nell'intossicazione uremica era dovuta ai sali potassici dell'urina.

Gli studi di Stadthagen coincisero con le ricerche chimiche degli alcaloidi animali nei liquidi, nei tessuti e nei secrèti, specie nelle urine normali e patologiche.

Il Selmi (2) pel primo, più tardi Gabriele Pouchet (3) ed Armando Gauthier, (4) e dopo di loro mille altri esperimentatori, constatarono la presenza degli alcaloidi, di basi tossiche (ptomaine) nell'urine umane normali e patologiche. Questi lavori furono confermati dalle indagini del Bouchard (5), Dupard (6), Aducco (7), Brieger (8), Udránszki e Baumann (9),

---

(1) STADTHAGEN. *Die Harnghift*. Zeitschrift für Klinische Medicin, Bd. XV, p. 389, 1889.

(2) SELMI. *Prodotti animali in parte venefici di alcune urine patologiche considerati in correlazione colla tossicologia e la diagnosi medica*. Annali di Chimica e Farmacologia, vol. VIII, p. 3, 1888.

(3) POUCHET. *Contribution à la connaissance des matières extractives des urines*. Thèse de Paris 1880.

(4) GAUTHIER. *Mémoire sur les alcaloïdes dérivés des matières protéiques*. Journal de l'Anatomie et de la Physiologie. T. XVII, p. 33, An. 1881.

Id. *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux. Ptomaines et leucomaines*. Bul. d. l'Acad. de Méd. 1881.

(5) BOUCHARD. *Sur la présence d'alcaloïdes dans les urines au cours de certaines maladies infectieuses*. Comptes rendus de la Société de Biologie, 30 Août 1882.

(6) DUPARD. *Certains principes toxiques des urines*. Thèse de Lyon, Août 1883.

(7) ADUCCO. *Sulla esistenza di basi tossiche nelle urine fisiologiche*. Giornale della R. Accademia medica di Torino, n. 6, 7, 8, 1887. — Archives Italiens de Biologie, Tom. IX, p. 23, 1888.

(8) BRIEGER. *Beitrag zur Kenntniss der Zusammensetzung des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine und Toxine*. Virchow's Archiv. für Pathologische Anatomie und Physiol. Bd. CXV, p. 483, 1889.

(9) UDRÁNSZKI und BAUMANN. *Ueber das Vorkommen von Diaminen, sogenannten Ptomainen, bei Cystimerie*. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIII, p. 562, 1889.



Griffiths (1), Boinet e Silbert (2) e molti altri che sarebbe superfluo il ricordare più estesamente.

Ma, l'alta importanza degli studii sulla tossicità delle urine ci fu mostrata dal Bouchard (3) al quale dobbiamo i nuovi orizzonti delle indagini cliniche e sperimentali sulle autointossicazioni.

Infatti, egli accuratamente ha studiato i caratteri della tossicità urinaria, stabilito i metodi esatti per ricercarne il grado, come del pari ha esaminato l'influenza che su di essa esercitano i diversi stati fisiologici e patologici dell'umano organismo. Notò che le urine, le quali filtrano attraverso i reni durante il sonno, sono convulsive, a differenza di quelle della veglia che sono narcotiche e più velenose. Dimostrò che questi due veleni, il convulsivo ed il narcotico, sono antagonisti e che si distruggono a vicenda. Determinato ciò, s'accinse a ricercare i componenti tossici dell'urina normale e, col mezzo dicotomico delle soluzioni e colla filtrazione a mezzo del carbone animale, distinse sette basi tossiche aventi caratteri ed azione biologica differente.

Inoltre, in uno dei più recenti lavori lo stesso Bouchard (4) ha studiato le modificazioni termiche che provocano le iniezioni en-

---

(1) GRIFFITHS. *Ptomaines extraites des urines dans quelques maladies infectieuses*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., V. II, p. 656, An. 1891.

Id. *Une nouvelle ptomaine dans les urines épileptiques*. Comptes rendus de l'Académie de Scien. 18 juillet 1892.

(2) BOINET ET SILBERT. *Revue de Médecine* n. 1, p. 33, Janvier 1892.

(3) BOUCHARD. *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*. Recueillies par le dott. P. Legendre, Paris, 1877.

BOUCHARD ET CANDIER. *Notes sur la recherche et dosage des alcaloïdes dans les urines*. Gazette Médicale de Paris, n. 17, 1876.

BOUCHARD. *Sur les poisons qui existent normalement dans l'organisme et en particulier sur la toxicité urinaire*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., 22 mars 1886.

BOUCHARD. *Sur les variations de la toxicité urinaire pendant la veille et pendant le sommeil*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., p. 272, 1886.

BOUCHARD. *Influence de l'abstinence, du travail musculaire et de l'aire comprimée sur les variations de la toxicité urinaire*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., p. 1127, 1886.

BOUCHARD. *Sur l'élimination par les urines dans les maladies infectieuses*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., p. 158', 1888.

(4) BOUCHARD. *Actions des injections intraveineuses d'urines sur la calorification*. Archives de physiologie normale et pathologique, p. 286, 1889.

dovenose dell'orina, studi che ripetuti dal Keiffer (1) hanno mostrato come le iniezioni d'orina normale umana producono una sensibile diminuzione, e le febbrili un aumento di temperatura. Ma per quanto accurati siano stati gli studii del Bouchard e dei suoi scolari, purtuttavia molti altri sperimentatori, con profitto, sono tornati a fare delle indagini sulla tossicità dell'orina.

Mairet e Bosc (2) hanno successivamente ricercato qual parte nella tossicità delle urine spetti all'acqua, ai prodotti di ossidazione, ai sali minerali ed alle sostanze coloranti, che per essi sarebbero la causa essenziale della tossicità urinaria, sebbene nei loro effetti e nella loro attività siano avvalorate dalle altre sostanze normalmente contenutevi. A sua volta Favèlier (3) cercò di esaminare la tossicità dell'urina dei fanciulli, e Mossé (4) comparativamente quella dei fanciulli e dei vecchi, dimostrando che il grado della tossicità urinaria è minore nei vecchi che negli adulti: e nei fanciulli, contrariamente al Favèlier, notò esser maggiore che negli altri periodi della vita.

Queste conclusioni fecero giustamente pensare che la tossicità urinaria fosse in diretto rapporto con l'attività nutritiva e col genere d'alimentazione, cosa del resto di già dimostrata da Charrin e Roger (5).

Si è anche ricercata la tossicità urinaria nelle donne gravide. A questo proposito Blanc (6) fa osservare che la donna incinta ed in condizioni normali non produce nè elimina materiali tossici più del consueto, mentre nei primi giorni del puerperio si ha una

---

(1) KEIFFER. *Revue de Médecine*, n. 3, 1892 e *Gazzetta degli Ospedali*, p. 410, 186<sup>1</sup>.

(2) MAIRET et BOSCH. *Recherches sur la toxicité des urines normales*. Comptes rendus de la Société de Biologie, 13 décembre 1890 et *Archives de Physiologie normale et Pathologique*, p. 272, avril 1891.

(3) FAVÉLIER. *Essai sur la toxicité des urines chez les enfants*. Thèse de Lyon 1887.

(4) MOSSÉ. *Toxicité urinaire dans la vieillesse. Recherches comparatives sur la toxicité urinaire du vieillard et de l'enfant*. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Montpellier*. An. III, n. 8, p. 92, 21 février 1891.

(5) CHARRIN et ROGER. *De la toxicité des urines des divers animaux. Influence du jeûne et du régime lacté*. Comptes rendus de la Société de Biologie 12 mars 1888.

(6) BLANC. *Sur la toxicité urinaire chez la femme enceinte et chez la femme accouchée*. *Annales de Gynécologie et Obst.* Octob. 1890. *Lyon medical*, p. 553, 1891.

ipereliminazione di sostanze tossiche, e quindi una relativa ipertossicità. Ma su di ciò, LAULANIE e CHAMBRELENT (1) non s'accordano col modo di vedere del BLANC. Per essi, nel periodo della gestazione, l'urina sarebbe ipertossica, dal che si deve dedurre un certo aumento di materiali i quali avrebbero dovuto eliminarsi, e che in certe circostanze possono essere la causa dell'eclampsia gravidica.

Oltre quanto abbiamo riferito, assai numerosi del pari sono gli studii sulla tossicità delle urine patologiche. Principiò il BOUCHARD (2) collo stabilire l'ipotossicità delle urine uremiche e l'ipertossicità delle isteriche; inoltre esaminò le urine coleriche ed altre assai tossiche, come le leucemiche e pulmonitiche, e le poco tossiche degli albuminurici e tifosi.

Più tardi FELTZ ed EHSMANN (3) ricercarono il grado urotossico dell'urina in alcune malattie febbrili ed afebrili, ammettendo che nelle prime possono trovarsi delle sostanze tossiche anormali, come il BOUCHARD aveva osservato per le urine dei colerosi.

Il FAVÉLIER, nel lavoro già citato, oltre le normali esaminò le urine di fanciulli affetti di tifo, roseola e scarlattina, notando un forte aumento di tossicità nel periodo eruttivo ed una diminuzione durante la convalescenza.

Alla lor volta LÉPINE ed AUBERT (4) studiando le urine febbrili, come FELTZ ed EHSMANN, le rinvennero ipertossiche.

Quindi GERMAIN ROQUE (5) sperimentò le urine albuminuriche, concludendo che la ricerca della tossicità urinaria era un segno prognostico di grande importanza nell'albuminuria, inquantochè se il coefficiente urotossico è normale, l'alterazione renale non può considerarsi grave.

---

(1) LAULANIE et CHAMBRELENT. *Recherches sur la toxicité de l'urine pendant la grossesse*. Annales de Gynécol et Obst. Octob. 1890.

(2) BOUCHARD. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Novembre 1884.

(3) FELTZ et EHSMANN. *Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines fébriles*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., p. 880. An. 1886.

Idm. *Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines non fébriles*. Comptes rendus de l'Académie de Scien., p. 1877. An. 1887.

(4) LÉPINE et AUBERT. *Essai expérimental sur le pouvoir toxique des urines fébriles*. Comptes rendus des Sciences médicales de Lyon, T. XXV, 2<sup>e</sup> partie, p. 121, 1886.

(5) ROQUE. *Recherches sur la toxicité des urines albumineuses*. Thèse de Paris 1888.

Roger e Gaume (1) osservarono che nella pueumonite il grado di tossicità diminuisce coll'aggravarsi della malattia, e che bruscamente aumenta e supera il normale, ventiquattro o quarantotto ore prima della crisi. Tutto ciò però non lo rinvennero costantemente, ma talora solo dopo la crisi s'ebbe l'accennato innalzamento.

Nell'infezione malarica, il Roque e il Lemoine (2) han fatto conoscere come il coefficiente urotossico che prima di un accesso è normale o poco superiore, si faccia dipoi molto elevato e tocchi il massimo, circa sei ore dopo l'accesso.

Dell'esperienze, con urine d'individui affetti da tubercolosi galoppante, pueumonite e reumatismo articolare acuto, ha fatto il Bonardi (3). Altre il Cantieri (4) con quelle dei tubercolosi raccolte prima e durante la cura colla linfa Koch: altre infine con urine di pueumonici il Pavesi (5).

Il Boinet (6), in un caso di febbre intermittente pneumonica, come di già avevano rilevato il Roger ed il Gaume, osservò che la tossicità urinaria andava diminuendo man mano che la malattia progrediva; un coefficiente urotossico superiore al normale rinvenne in un caso di malattia di Bright e d'endocardite reumatica acuta.

Deny e Chouppe (7), e dopo di loro Féré (8), hanno esaminato le urine nella epilessia. I primi credono che esse non dif-

---

(1) ROGER et GAUMF. *Toxicité de l'urine dans la pueumonie*. Gazette hebdomadaire de Médecine et Chirurgie, 12 avril, 1889.

(2) ROQUE et LEMOINE. *Variation de la toxicité urinaire dans l'im-paludisme*. Lyon médical, 21 sept. 1890.

(3) BONARDI. *Ricerche sulla tossicità delle urine in alcune malattie infettive*. Archivi Italiani di Clinica medica, p. 39. An. 1890.

(4) CANTIERI. *Ricerche sperimentali sulla tossicità delle urine di malati sottomessi alle iniezioni della linfa Koch raccolte alla fine del periodo di reazione*. Archivi Italiani di Clinica medica, p. 81 1891.

(5) PAVESI. *Sulla tossicità delle urine pneumoniche*. Archivi Italiani di Clinica medica, p. 889, 31 dicembre 1889.

(6) BOINET. *Recherches expérimentales sur la toxicité des urines dans la pneumonie palustre, le mal de Bright et l'endocardite rhumatismale*. Gazette hebdomadaire de Montepellier, n. 4 e 5, 1891.

(7) DENY e CHOUPE. *Note sur le pouvoir toxique de l'urine dans l'épilepsie*. Comptes rendus de la Société de biologie, p. 687, 30 novem. 1889.

(8) FÉRÉ. *Note sur les effets immédiats et tardifs des injections intraveineuses d'urine d'épileptiques*. Comptes rendus de la Société de biologie, p. 25, 1890.

feriscono per il grado di tossicità dalle urine normali. Ma il Féré ritiene che la tossicità urinaria nell'epilessia aumenti avanti il parossismo e che vada dipoi diminuendo.

Ne lo studio della tossicità urinaria fu trascurato nelle malattie mentali. Di esso si occuparono MAIRET e BOSC (1) ed il BRUGIA (2) concludendo che la tossicità urinaria è in diretta relazione col grado di eccitamento dei pazienti e che i caratteri spesso si riportano ai diversi stati morbosi.

Il LAULANIE (3) ha dimostrato che nelle urine degli animali tiroidectomizzati aumenta la tossicità dal che deduce che la ghiandola tiroide possiede anche essa una funzione protettiva, distruggendo o neutralizzando delle sostanze tossiche che si formano nell'organismo. Gli stessi risultati ha ottenuto il GLEY (4).

Da ultimo poi unitamente al prof. COLASANTI (5) abbiamo esaminato l'urotossicità del secreto renale di un Addisoniano, constatando che la grande elevazione del coefficiente urotossico, la vera crisi urinaria, che s'avvera in alcuni giorni, va in appoggio alla teoria dei fratelli MARINO-ZUCO (6) circa la genesi del morbo bronzino.

Riguardo alla malattie del fegato ricordiamo che il BOUCHARD (7), e poi FELTZ ed EHLMANN (8) esaminarono la tossicità delle urine itteriche per malattie organiche del fegato e le rinvennero ipertossiche. Ed il ROGER (9), in alcune osservazioni

---

(1) MAIRET e BOSC. *Sur la toxicité des urines des aliénés* Archives de physiologie normale et pathologique, p. 12, 1891. Comptes rendus de la Société de biologie, 28 oct. 1891.

(2) BRUGIA. *Sulla tossicità delle urine in alcune forme di malattie mentali*. Archivio italiano per le malattie nervose. 10 sett. 1891.

(3) LAULANIE. *Nouveaux faits pouvant servir à la détermination du rôle des corps thyroïdes*. Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 507, 16 mai 1891.

(4) GLEY. *Sur la toxicité des urines des chiens thyroïdectomisés*. Comptes rendus de la Société de Biologie, p. 366, 13 mai 1891. Archives de physiologie normale et pathologique, p. 81, janvier 1892.

(5) COLASANTI e BELLATI. *Tossicità delle urine nel morbo di Addison*. Nota letta alla R. Accademia di Medicina in Roma nella seduta del 24 aprile 1892.

(6) MARINO-ZUCO. *Untersuchungen ueber die Addison'sche Krankheit*. Moleschott's Untersuchungen Bd. XV, p. 59, 1894.

(7) BOUCHARD. l. c., p. 7.

(8) FELTZ et EHLMANN. l. c., p. 8.

(9) ROGER. l. c., p. 1.

riportate nel suo libro, l' « Azione del fegato sui veleni », ha notato che l'urine di certi epatopazienti sono ipertossiche. Del pari il Lipari (1) nella cirrosi ipertrofica trovò che la tossicità dell'urina era superiore al normale, mentre nella cirrosi atrofica si avvicinava alla metà della tossicità fisiologica. In due pazienti d'ittero catarrale poi la tossicità era inferiore al normale.

Da ultimo il Surmont (2) ha pubblicato le sue ricerche sulla tossicità urinaria nelle affezioni del fegato venendo a svariate conclusioni a seconda dei soggetti studiati.

Erano queste le conoscenze sulla tossicità delle urine normali e patologiche, allorchè per consiglio del Prof. Colasanti m'accinsi a queste ricerche, dirette a provare che il fegato è un organo protettore contro i veleni di autointossicazione.

---

(1) LIPARI. *Lavori dei congressi di medicina interna*. Congresso di Roma, ottobre 1891.

(2) SURMONT. *Récherches sur la toxicité urinaire dans les maladies du fcie*. Archives générales de médecine. Fev. et Mars, Paris, 1892.

## Tecnica operatoria ed esperienze

---

Non crediamo necessario di esporre il metodo di misura che abbiamo adoperato, inquantochè il coefficiente urotossico venne determinato colle regole stabilite dal Bouchard. Nelle nostre esperienze non ci siamo serviti dei conigli, ma abbiamo usato i cani i quali, appartenendo quasi tutti ad una stessa razza ed essendo quasi della stessa grandezza, non presentano notevoli differenze di resistenza.

Questa modificazione, in apparenza molto semplice, ci ha obbligati a stabilire un nuovo coefficiente urotossico normale, presentando il cane una resistenza maggiore del coniglio.

A rendere le iniezioni endovenose d'urina più esatte e facili, abbiamo ideato un apparecchio il quale, avendo pienamente corrisposto alle esigenze della nostra sperimentazione, merita di farne una breve descrizione.

L'apparecchio che più facilmente può essere compreso nell'annessa figura, si compone come appresso:

A — Di una grande bottiglia di Wulf posta in alto di una parete la quale, colla caduta dell'acqua che contiene, serve a produrre una forza subordinata alla sua altezza.

B — Di una bottiglia nella quale si trasmette all'aria la forza che l'acqua acquista nella sua caduta.

C — Di un cilindro graduato in cui viene trasmessa all'urina che contiene la forza e la spinta dell'aria compressa.

D — Finalmente di un recipiente che serve ad immettere l'urina nel cilindro graduato.

Il vaso A, che nel disegno non è rappresentato, è un recipiente che nel nostro caso era posto su di una mensola a due metri di altezza dal tavolo d'operazione ed al quale, con la propria forza, facevamo risalire l'acqua attraverso un tubo messo in rapporto con un rubinetto di una fonte di acqua marcia, e ciò per evitare di riempirlo a mano.

La bottiglia B, posta sul tavolo col resto dell'apparecchio, è di forma cilindrica, provveduta alla sua bocca d'un turacciolo a due fori e d'una chiave al fondo.

In uno dei fori s'immette il tubo Z, che, facendo comunicare il vaso A col recipiente B, guida l'acqua nella sua caduta.

Dal secondo foro esce il tubo S che guida l'aria compressa nel recipiente C.

Nel punto in cui uno di essi entra, e l'altro esce, si trovano due chiavette, la prima delle quali D arresta la caduta dell'acqua nella bottiglia B; l'altra, doppia E, permette il passaggio dell'aria nel tubo S. o fa comunicare l'interno del vaso con l'aria esterna.

L'acqua, cadendo nella bottiglia, va al fondo, dapprima rapidamente, poi, col comprimersi dell'aria, a goccioline le quali mostrano e regolano l'andamento dell'iniezione.

Per vuotare questo recipiente, allorché è ripieno d'acqua che lentamente vi sgocciola, dopo aperta la chiave del fondo, basta chiudere superiormente la chiavetta semplice e mettere l'altra nella seconda combinazione.

Il cilindro graduato C, che contiene e misura l'urina, è posto in un bagno-maria P in vetro, mantenuto a temperatura costante a mezzo di un termostato con regolatore a mercurio che modera la fiammella del gas. Esso è chiuso da un turaccio a tre fori, da uno dei quali esce il tubo T. Questo tubo, la cui prima parte è in vetro, pesca sul fondo del vaso per raccogliere ogni traccia di urina: alla sua uscita si trova una chiavetta N che serve per sospendere a volontà le iniezioni, e all'altro estremo termina con un ago-cannula T' il quale viene immesso nella vena dell'animale in esperimento.

Degli altri due tubi, l'uno è in comunicazione col recipiente che ancora dobbiamo descrivere, l'altro colla bottiglia B. Quest'ultimo tubo è la continuazione del condotto S Y; per esso vien trasmessa la pressione dell'aria, e, prima d'entrare nel cilindro graduato, è provvisto di una doppia chiavetta M che ha una duplice funzione, come l'altra già descritta.

L'ultimo recipiente D è un pallone di vetro situato in un comune bagno-maria. In esso arriva un tubo L che, partendo dal condotto S Y, serve a trasmettere la pressione nel recipiente B, ed un altro tubo K, che pesca al fondo del pallone, mette questo in comunicazione col recipiente graduato. Tali tubi, se contemporaneamente vengono chiusi dalle relative chiavette R' ed R," tolgono ogni relazione tra il pallone ed il resto dell'apparecchio.

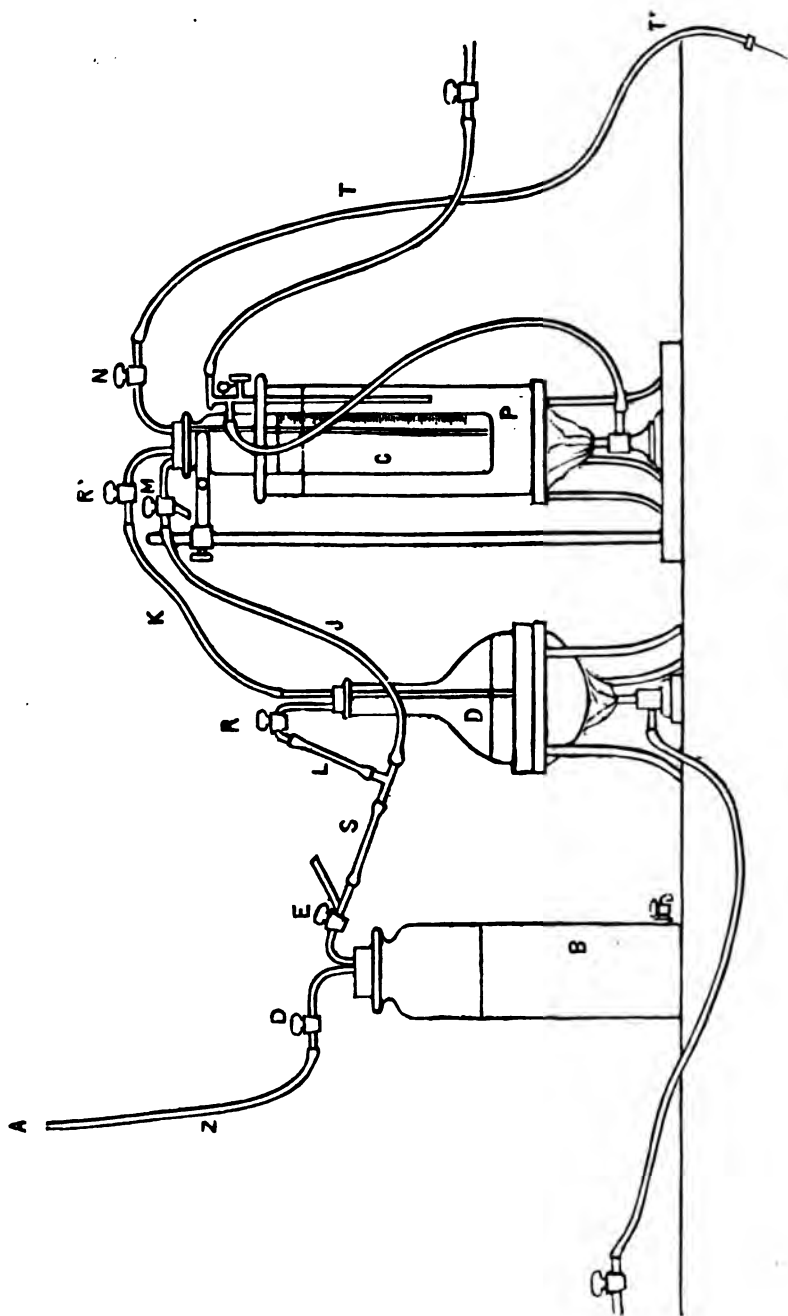
Per eseguire un'esperienza si riscalda l'urina nel pallone fino a 38°C e da questo si fa passare nel cilindro graduato, il quale, lasciando la comunicazione col pallone e prendendo quella colla bottiglia, riceve l'aria compressa che spinge l'urina per il tubo T.

Quando il pallone non serve più all'immissione dell'urina nel cilindro, si pulisce e si riempie d'acqua che, riscaldata, serve a lavare l'apparecchio.

All'atto pratico, quest'apparecchio è della massima comodità e semplicità, funziona quasi automaticamente e permette all'operatore di eseguire da solo l'esperienza e di prender nota contemporaneamente di tutto ciò che maggiormente interessa. Di più esso è della massima esattezza essendo l'urina mantenuta sempre alla stessa temperatura, fuori del contatto dell'aria atmosferica e spinta con una pressione costante e conosciuta.

Nel modo in cui era disposto l'apparecchio, l'urina veniva iniettata alla temperatura di 38° e nella quantità al 25 c.c. al minuto.





*Schema dell'apparecchio da inalazione.*

A provare la bontà e precisione del descritto apparecchio da iniezione, furono fatte delle esperienze preventive iniettando, in un cane del peso di sedici chilogrammi, della sola acqua di fonte. Iniettammo 2400 c. c. d'acqua, vale a dire 150 c. c. per Kg. del peso vivo, senza che l'animale mostrasse gravi disturbi. Solo notammo un acceleramento nei battiti cardiaci, accompagnato da inspirazioni lente e difficili ed espirazioni rapide e brusche. Questi disturbi si dileguarono pian piano, dopo che l'animale fu messo in libertà. Con ripetute orinate eliminò l'acqua in abbondanza e tornò allo stato normale, come avanti l'operazione.

Quest'esperienza preventiva ci mostrò la resistenza dei cani alle iniezioni di grandi masse di liquido ed alla pressione endovasale. Ma oltre di ciò fu fatto un altro esperimento, iniettando, ad un cane di Kg. 5,600, 2400 c. c. di una soluzione normale di ClNa (0,75 %) in modo che l'animale ricevette 455 c. c. di liquido per Kg. di peso vivo. Esso presentò le identiche alterazioni del cuore, del polso e del respiro dell'animale soggetto della precedente esperienza; solo si aggiunse un leggero vomito ed orinate ripetute e frequenti.

Dopo l'esperimento l'animale, lasciato in riposo, lentamente ritornò allo stato normale.

### **Determinazione del coefficiente urotossico normale.**

Seguendo le norme del Bunchard, abbiamo ricercato il coefficiente urotossico normale che, secondo l'autore, dev'essere stabilito con urine d'individui in perfetta salute, di età tra i 23 ed i 25 anni, del peso tra i 70 ed i 75 Kg. e nutriti a razione fisiologica costante. Trovandomi in queste condizioni ho preferito servirmi delle stesse mie urine, eliminando così molte difficoltà ed errori.

In pari tempo crediamo opportuno di far notare che l'urina delle 24 ore veniva raccolta e mantenuta in un apposito recipiente ben chiuso, sterilizzato e conservato in ambiente fresco. Esaminata, si filtrava, e riscaldata a 38°, con il descritto apparecchio, s'iniettava nella vena femorale dei cani.

Per determinare questo coefficiente urotossico normale, abbiamo eseguito dieci esperienze delle quali esponiamo i dati principali.

I ESPERIENZA (26 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore:

|                                                           |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1720        |
| Densità . . . . .                                         | 1020              |
| Reazione . . . . .                                        | acida             |
| Colore . . . . .                                          | giallo pagliarino |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 73            |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 7               |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 800         |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,5               |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 114,245     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,206             |

II ESPERIENZA (27 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore:

|                                                           |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1081        |
| Densità . . . . .                                         | 1025              |
| Reazione . . . . .                                        | acida             |
| Colore . . . . .                                          | giallo pagliarino |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 73            |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8,200           |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 650         |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2,00              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 79,268      |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,186             |

III ESPERIENZA (28 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore:

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1800    |
| Densità . . . . .                                         | 1017          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo chiaro |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 73        |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8,400       |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 980     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2             |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 116,666 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,211         |

IV ESPERIENZA (29 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |                            |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1250                 |
| Densità . . . . .                                         | 1025                       |
| Reazione . . . . .                                        | acida                      |
| Colore . . . . .                                          | giallo chiaro              |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 78                     |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8,800                    |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 890                  |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2                          |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 1 <sup>0</sup> 4,752 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,163                      |

V ESPERIENZA (30 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1180    |
| Densità . . . . .                                         | 1027          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo chiaro |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 78        |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8           |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 6 0     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2,5           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 75      |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,206         |

VI ESPERIENZA (31 Genn. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1650    |
| Densità . . . . .                                         | 1019          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo chiaro |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg. 72        |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 7,400       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 890     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2             |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 120,270 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,187         |

### VII ESPERIENZA (1. Feb. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |       |                  |
|-----------------------------------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 148 <sup>1</sup> |
| Densità . . . . .                                         |       | 1019             |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida            |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo-chiaro    |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg.   | 73               |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 9,700            |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 100)             |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,8              |
| Urotoxia . . . . .                                        |       | 108,92           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,190            |

### VIII ESPERIENZA (2. Feb. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1400              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1021              |
| Reazione. . . . .                                         |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo paglierino |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg.   | 73                |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 6,300             |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 780               |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2,5               |
| Urotoxia. . . . .                                         | c. c. | 123,809           |
| Coefficiente urotossico. . . . .                          |       | 0,154             |

### IX ESPERIENZA (3 Feb. 92).

Urina emessa nelle 24 ore :

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1390          |
| Densità . . . . .                                         |       | 1021          |
| Reazione. . . . .                                         |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo chiaro |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg.   | 73            |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 7,800         |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 890           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2,5           |
| Urotoxia. . . . .                                         | c. c. | 114,102       |
| Coefficiente urotossico. . . . .                          |       | 0,165         |

X ESPERIENZA (4 Feb. 92).

Urina emessa nelle 24 ore:

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1700              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1019              |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo pagliarino |
| Peso dell'individuo . . . . .                             | Kg.   | 73                |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 8,800             |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 1180              |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2                 |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 134,000           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,173             |

Quadro riassuntivo delle esperienze.

|                     | Urina<br>delle 24 ore | Densità | Peso<br>del cane | Urina<br>iniettata c.c. | Urotoxia | Coefficiente<br>urotossico | Abba-<br>ssa-<br>mento ter-<br>mico |
|---------------------|-----------------------|---------|------------------|-------------------------|----------|----------------------------|-------------------------------------|
| ESP. 1 <sup>a</sup> | 1720                  | 1020    | 7,800            | 800                     | 114,285  | 0,206                      | 1,5 C.                              |
| » 2 <sup>a</sup>    | 1080                  | 1025    | 8,200            | 650                     | 79,268   | 0,186                      | 2 »                                 |
| » 3 <sup>a</sup>    | 1800                  | 1017    | 8,400            | 980                     | 116,666  | 0,211                      | 2 »                                 |
| » 4 <sup>a</sup>    | 1250                  | 1025    | 8,500            | 890                     | 104,752  | 0,163                      | 2 »                                 |
| » 5 <sup>a</sup>    | 1130                  | 1027    | 8,000            | 600                     | 75,000   | 0,206                      | 2,5 »                               |
| » 6 <sup>a</sup>    | 1650                  | 1019    | 7,400            | 890                     | 120,270  | 0,187                      | 2 »                                 |
| » 7 <sup>a</sup>    | 1430                  | 1019    | 9,700            | 1000                    | 105,092  | 0,190                      | 1,8 »                               |
| » 8 <sup>a</sup>    | 1400                  | 1021    | 6,300            | 780                     | 123,809  | 0,154                      | 2,5 »                               |
| » 9 <sup>a</sup>    | 1330                  | 1021    | 7,800            | 800                     | 114,102  | 0,165                      | 2,5 »                               |
| » 10 <sup>a</sup>   | 1700                  | 1019    | 8,800            | 1180                    | 134,090  | 0,173                      | 2 »                                 |

Dal quadro riassuntivo delle esperienze per la ricerca del coefficiente urotossico normale si rileva come i diversi coefficienti abbiano variato per ragioni dell'individuo e dell'animale, ma che d'ordinario si mantengono tra un massimo di 0,211 ed un minimo di 0,154. Ed è da queste due cifre che abbiamo ricavato il coefficiente urotossico normale medio rappresentato da 0,182, cifra molto inferiore a quella stabilita dal Bouchard (0,465) per i conigli. Questa cifra dimostra che nel cane la resistenza ai veleni urinosi è due volte e mezzo di quella del coniglio.

Dalle note relative a ciascuna esperienza, che per brevità non vengono riportate, risulta che i sintomi più costanti e rimarchevoli consecutivi alla iniezione dell'orina sono i seguenti:

Disturbi gastro-intestinali. Conati al vomito forti e persistenti. Vuotato lo stomaco l'animale continua ad avere violenti sforzi ed emettere del liquido siero mucoso misto a bile e talvolta colorato di sangue.

I battiti cardiaci si accelerano, quasi in ragione diretta della massa del liquido iniettato ed il ritmo si altera con lunghe e frequenti pause.

La respirazione è rallentata, le prolungate inspirazioni contrastano con le espirazioni rapide ed a scatto. Ad un certo momento l'animale è preso da sonnolenza che pian piano si cangia in un profondo sopore; raramente si osservano leggere contrazioni muscolari.

In ogni esperienza si nota un caratteristico abbassamento della temperatura che oscilla tra 1,5-2,5 gradi Celsius. Mai è mancato l'esoftalmo più o meno marcato, costantemente accompagnato da accentuata midriasi.

La morte dell'animale avviene per paralisi respiratoria.

## Esperienza con l'orina dei pazienti affetti da svariate malattie epatiche

### 1<sup>a</sup> Osservazione — Ittero infettivo.

I ESPERIENZA (7 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                               |       |             |
|-------------------------------|-------|-------------|
| Quantità                      | c. c. | 2500        |
| Densità                       |       | 1020        |
| Reazione.                     |       | acida       |
| Colore.                       |       | rosso-bruno |
| Presenza di pigmenti biliari. |       |             |

|                                                  |       |         |
|--------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo.                               | Kg.   | 59      |
| Peso del cane                                    | "     | 5,700   |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina        | c. c. | 800     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius. |       | 1,5     |
| Urotoxìa.                                        | c. c. | 140,350 |
| Coefficiente urotossico.                         |       | 0,301   |

II ESPERIENZA (8 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 3200      |
| Densità . . . . .  | 1018            |
| Reazione . . . . . | acida           |
| Colore . . . . .   | rosso-aranciato |

Presenza di pigmenti biliari.

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 59        |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 4,800       |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 895     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2,5           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 186,458 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,291         |

III ESPERIENZA 13 (Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 2100  |
| Densità . . . . .  | 1019        |
| Reazione . . . . . | acida       |
| Colore . . . . .   | rosso-bruno |

Abbondanza di pigmenti biliari.

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 59        |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8,900       |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 685     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2             |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 118,072 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,216         |

IV ESPERIENZA (14 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |             |
|--------------------|-------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 1900  |
| Densità . . . . .  | 1020        |
| Reazione . . . . . | acida       |
| Colore . . . . .   | rosso-bruno |

Presenza di pigmenti biliari.

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 59       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 7          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 625    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2            |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 89,285 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,227        |



2<sup>a</sup> Osservazione — Ittero da calcolosi epatica (1).

I ESPERIENZA (15 feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 860     |
| Densità . . . . .  | 1020          |
| Reazione . . . . . | acida         |
| Colore . . . . .   | rosso torbido |

Abbondanti pigmenti biliari e tracce d'albumina

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 55       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 6,800      |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 450    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1            |
| Urotoxìa . . . . .                                        | c. c. 71,428 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,218        |

II ESPERIENZA (16 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |                 |
|--------------------|-----------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 900       |
| Densità . . . . .  | " 1020          |
| Reazione . . . . . | acida           |
| Colore . . . . .   | rosso brunastro |

Abbondanti pigmenti biliari e tracce d'albumina

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 55       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 7          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 520    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,8          |
| Urotoxìa . . . . .                                        | c. c. 74,285 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | " 0,220      |

III ESPERIENZA (17 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |              |
|--------------------|--------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 785    |
| Densità . . . . .  | 1020         |
| Reazione . . . . . | acida        |
| Colore . . . . .   | rosso-sporco |

Pigmenti biliari e tracce d'albumina

(1) Durante la degenza nell'ospedale, il paziente ebbe itterizia e febbre con elevazioni termiche che oscillarono tra 38° e 40° centigradi. La diagnosi fu confermata all'autopsia.

|                                                           |       |        |
|-----------------------------------------------------------|-------|--------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 55     |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,500  |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 475    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2      |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 86,363 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | "     | 0,154  |

#### IV ESPERIENZA (18 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |       |                 |
|--------------------|-------|-----------------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 500             |
| Densità . . . . .  |       | 1020            |
| Reazione . . . . . |       | acida           |
| Colore . . . . .   |       | rosso-aranciato |

Pigmenti biliari e tracce d'albumina

|                                                           |       |       |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 55    |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 8     |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 400   |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2,5   |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 50    |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,207 |

#### 3ª Osservazione — Ittero da ostruzione del coledoco.

##### I ESPERIENZA (25 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |       |                  |
|--------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 2500             |
| Densità . . . . .  |       | 1010             |
| Reazione . . . . . |       | acida            |
| Colore . . . . .   |       | giallo verdastro |

Pigmenti biliari e tracce d'albumina

|                                                           |       |         |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 50      |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,300   |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 800     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,3     |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 150,943 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,331   |

##### II ESPERIENZA (26 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |       |                  |
|--------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 1300             |
| Densità . . . . .  |       | 1014             |
| Reazione . . . . . |       | acida            |
| Colore . . . . .   |       | giallo verdastro |

Pigmenti biliari e tracce d'albumina

|                                                     |       |         |
|-----------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo . . . . .                         | Kg.   | 50      |
| Peso del cane . . . . .                             | "     | 6       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . . | c. c. | 770     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius     |       | 1,8     |
| Urotoxia . . . . .                                  | c. c. | 128,333 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                   |       | 0,203   |

### III ESPERIENZA (27 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                              |       |                  |
|------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .           | c. c. | 1900             |
| Densità . . . . .            |       | 1014             |
| Reazione . . . . .           |       | acida            |
| Colore . . . . .             |       | giallo-verdastro |
| Pigmenti biliari ed albumina |       |                  |

|                                                     |       |         |
|-----------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo . . . . .                         | Kg.   | 50      |
| Peso del cane . . . . .                             | "     | 4,100   |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . . | c. c. | 640     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius     |       | 2       |
| Urotoxia . . . . .                                  | c. c. | 156,097 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                   |       | 0,243   |

### IV ESPERIENZA (28 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                              |       |                  |
|------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .           | c. c. | 1800             |
| Densità . . . . .            |       | 1015             |
| Reazione . . . . .           |       | acida            |
| Colore . . . . .             |       | giallo-verdastro |
| Pigmenti biliari ed albumina |       |                  |

|                                                     |       |        |
|-----------------------------------------------------|-------|--------|
| Peso dell'infermo . . . . .                         | Kg.   | 50     |
| Peso del cane . . . . .                             | "     | 8      |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . . | c. c. | 750    |
| Abbassamento delle temperatura in gradi Celsius     |       | 1,8    |
| Urotoxia . . . . .                                  | c. c. | 93,750 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                   |       | 0,304  |

### 4<sup>a</sup> Osservazione — Sifilide epatica (1).

#### I ESPERIENZA (1 Ap. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                    |       |                   |
|--------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 3550              |
| Densità . . . . .  |       | 1010              |
| Reazione . . . . . |       | acida             |
| Colore . . . . .   |       | giallo-pagliarino |

(1) Abbondante dieta latteia.

|                                                           |       |         |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 71,500  |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 4,100   |
| Morte del cane dopo le iniezioni di urina . . . . .       | c. c. | 665     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,3     |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 162,195 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,300   |

## II ESPERIENZA (8 Ap. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore

|                                                           |       |                |
|-----------------------------------------------------------|-------|----------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 2600           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1016           |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida          |
| Colore . . . . .                                          |       | quasi incolore |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 71,500         |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,500          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 880            |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,5            |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 160            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,227          |

## III ESPERIENZA (9 Ap. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 2200          |
| Densità . . . . .                                         |       | 1015          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo-chiaro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 71,500        |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 4,500         |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 500           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,4           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 111,111       |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,276         |

## 5ª Osservazione — Carcinoma del fegato.

### I ESPERIENZA (9 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                             |       |               |
|-----------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .          | c. c. | 2600          |
| Densità . . . . .           |       | 1011          |
| Reazione . . . . .          |       | acida         |
| Colore . . . . .            |       | giallo chiaro |
| Peso dell'infermo . . . . . | Kg.   | 59            |

|                                                           |       |         |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso del cane . . . . .                                   | Kg.   | 11,500  |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 1,600   |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1       |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 180,483 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | "     | 0,837   |
| In questa esperienza l'animale non morì immediatamente.   |       |         |

## II ESPERIENZA (10 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nella 24 ore :

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1000              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1012              |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo paglierino |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59                |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 9,300             |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 825               |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,8               |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 88,709            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | "     | 0,191             |

## III ESPERIENZA (11 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 2000              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1015              |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo paglierino |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59                |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5                 |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 875               |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,3               |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 175               |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | "     | 0,199             |

## IV ESPERIENZA (12 Feb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                    |       |               |
|--------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 2401          |
| Densità . . . . .  |       | 1012          |
| Reazione . . . . . |       | acida         |
| Colore . . . . .   |       | giallo chiaro |

|                                                           |       |         |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59      |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 6,100   |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 990     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2       |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 162,295 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | "     | 0,229   |

**6ª Osservazione — Cisti da echinococco suppurata (1).**

**I ESPERIENZA (12 Feb. 92).**

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                     |       |               |
|---------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .  | c. c. | 510           |
| Densità . . . . .   |       | 1018          |
| Reazione . . . . .  |       | acida         |
| Colore . . . . .    |       | rosso mattone |
| Abbondanti cloruri. |       |               |

|                                                           |       |        |
|-----------------------------------------------------------|-------|--------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 48,800 |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,600  |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 800    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,8    |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 58,571 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,198  |

**II ESPERIENZA (13 Mar. 92)**

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                     |       |               |
|---------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .  | c. c. | 810           |
| Densità . . . . .   |       | 1019          |
| Reazione . . . . .  |       | acida         |
| Colore . . . . .    |       | rosso mattone |
| Abbondanti cloruri. |       |               |

|                                                           |       |        |
|-----------------------------------------------------------|-------|--------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 48,800 |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 8,800  |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 195    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,3    |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 23,423 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,270  |

**III ESPERIENZA (15 Mar. 92).**

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                    |       |      |
|--------------------|-------|------|
| Quantità . . . . . | c. c. | 500  |
| Densità . . . . .  |       | 1022 |

(1) Il paziente ebbe ripetute febbri con elevazione termica che oscillò tra 38-38,5 C. Morì otto giorni dopo l'operazione. All'autopsia fu confermata la diagnosi.

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | rosso mattone |
| Abbondanti cloruri.                                       |               |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 48,800    |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 6,800       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 320     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1             |
| Urotoxina . . . . .                                       | c. c. 47,050  |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,217         |

#### IV ESPERIENZA (16 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 740     |
| Densità . . . . .                                         | 1020          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | rosso mattone |
| Abbondanti cloruri.                                       |               |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 48,800    |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 6,800       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 425     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,4           |
| Urotoxina . . . . .                                       | c. c. 62,500  |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,242         |

#### 7<sup>a</sup> Osservazione — Ascessi multipli ed ematoma intrascassuale del fegato (1).

#### I ESPERIENZA (19 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |                  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 700        |
| Densità . . . . .                                         | 1016             |
| Reazione . . . . .                                        | acida            |
| Colore . . . . .                                          | giallo brunastro |
| Abbondanti pigmenti biliari.                              |                  |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 52,300       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 6,900          |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 340        |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2                |
| Urotoxina . . . . .                                       | c. c. 49,275     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,272            |

(1) La diagnosi fu confermata all'autopsia.

## II ESPERIENZA (30 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 650               |
| Densità . . . . .                                         |       | 1021              |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo brunoastro |
| Abbondanti pigmenti biliari.                              |       |                   |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 52,200            |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 4,700             |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 250               |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,7               |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 53,191            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,234             |

## III ESPERIENZA (21 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                   |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 600               |
| Densità . . . . .                                         |       | 1018              |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida             |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo brunoastro |
| Abbondanti pigmenti biliari.                              |       |                   |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 52,200            |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 5                 |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 210               |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2                 |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 42                |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,273             |

## 8<sup>a</sup> Osservazione — Cirrosi atrofica (1).

### I ESPERIENZA (6 Marz. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                  |
|-----------------------------------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 500              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1027             |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida            |
| Colore . . . . .                                          |       | rosso brunoastro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 68,900           |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 6,100            |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 140              |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,4              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 22,950           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,316            |

(1) La diagnosi fu confermata all'autopsia.



## II ESPERIENZA (7 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 580     |
| Densità . . . . .                                         | 1025          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | rosso granato |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 68,900    |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 7           |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 190     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,8           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 27,121  |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,310         |

## III ESPERIENZA (8 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |                  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 450        |
| Densità . . . . .                                         | 1023             |
| Reazione . . . . .                                        | acida            |
| Colore . . . . .                                          | rosso biancastro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 68,900       |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 5,500          |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 180        |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1                |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 32,727     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,199            |

## IV ESPERIENZA (9 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |             |
|-----------------------------------------------------------|-------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 630   |
| Densità . . . . .                                         | 1020        |
| Reazione . . . . .                                        | acida       |
| Colore . . . . .                                          | rosso bruno |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 68,900  |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 4,603     |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 180   |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,2         |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 40    |
| Coefficiente . . . . .                                    | 0,152       |

9ª Osservazione — Cirrosi atrofica (1).

I ESPERIENZA (5 Febb. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |             |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 683         |
| Densità . . . . .                                         |       | 1020        |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida       |
| Colore . . . . .                                          |       | rosso bruno |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59          |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 6           |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 355         |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 54,166      |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,197       |

II ESPERIENZA (6 Febb. 92.)

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |              |
|-----------------------------------------------------------|-------|--------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 500          |
| Densità . . . . .                                         |       | 1021         |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida        |
| Colore . . . . .                                          |       | rosso oscuro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg    | 59           |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,200        |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 220          |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,7          |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 42,307       |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,200        |

III ESPERIENZA (29 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |                         |
|-----------------------------------------------------------|-------|-------------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1000                    |
| Densità . . . . .                                         |       | 1020                    |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida                   |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo aranciato oscuro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 55                      |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 6,100                   |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 250                     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,5                     |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 40,988                  |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,448                   |

(1) Durante la degenza dell'infermo nell'ospedale più volte fu praticata la paracentesi.

IV ESPERIENZA (30 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                       |
|-----------------------------------------------------------|-------|-----------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1300                  |
| Densità . . . . .                                         |       | 1019                  |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida                 |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo arancio oscuro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 55                    |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 4,500                 |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 300                   |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1                     |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 66,666                |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,354                 |

10<sup>a</sup> Osservazione — Cirrosi atrofica (1).

I ESPERIENZA (19 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                  |
|-----------------------------------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 450              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1025             |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida            |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo aranciato |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59               |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 7                |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 325              |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,5              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 46,428           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,218            |

II ESPERIENZA (20 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore ;

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 535           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1022          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo carico |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 59            |
| Peso del cane . . . . .                                   | »     | 5,700         |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 190           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,2           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 53,333        |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,271         |

---

(1) Durante la degenza del paziente nell'ospedale fu operato di paracentesi.

### III ESPERIENZA (21 Mar. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle ore 24:

|                    |                         |
|--------------------|-------------------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 500               |
| Densità . . . . .  | 1022                    |
| Reazione . . . . . | acida                   |
| Colore . . . . .   | giallo aranciato carico |

Queste urine sono state emesse dopo una paracentesi

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 59       |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 5,5 10     |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 135    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1            |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 24,545 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,345        |

### IV ESPERIENZA (27 Mar. 92)

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                    |               |
|--------------------|---------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 845     |
| Densità . . . . .  | 1020          |
| Reazione . . . . . | acida         |
| Colore . . . . .   | giallo oscuro |

|                                                           |              |
|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 59       |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 6,200      |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 250    |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1            |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 40,322 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,355        |

### 1.<sup>a</sup> Osservazione — Cirrosi atrofica (1).

#### I ESPERIENZA (1 Apr. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| Quantità . . . . . | c. c. 450        |
| Densità . . . . .  | 1018             |
| Reazione . . . . . | acida            |
| Colore . . . . .   | giallo aranciato |

|                                                           |             |
|-----------------------------------------------------------|-------------|
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 54      |
| Peso del cane . . . . .                                   | » 6,800     |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 225   |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 2           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 33,88 |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,225       |

(1) Durante la degenza dell'infermo nell'ospedale furono praticate quindici paracentesi.

## II ESPERIENZA (5 Apr. 92)

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |                  |
|-----------------------------------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 520              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1017             |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida            |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo aranciato |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 54               |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 7,106            |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 220              |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2,3              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 30,985           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,310            |

L'urina fu emessa dopo la paracentesi.

## III ESPERIENZA (6 Apr. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 425           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1014          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo oscuro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 54            |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,400         |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 225           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,5           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 44,666        |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,188         |

## IV ESPERIENZA (7 Apr. 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 500           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1014          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo carico |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 54            |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 8             |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 320           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 2             |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 40            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,281         |

**12ª Osservazione — Cirrosi atrofica.**

**I ESPERIENZA (17 Marzo 92).**

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |                  |
|-----------------------------------------------------------|-------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 550              |
| Densità . . . . .                                         |       | 1021             |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida            |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo aranciato |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 35               |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,30             |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 210              |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1                |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 89,622           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,252            |

**II ESPERIENZA (18 Marzo 92).**

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 580           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1019          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo oscuro |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 55            |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 6             |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. | 800           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,5           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 50            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,210         |

Per ciò che si riferisce alla sindrome fenomenica dell'intossicazione a mezzo delle urine emesse da pazienti di svariate affezioni epatiche dobbiamo far notare che havvi sempre lo stesso quadro fenomenologico che regolarmente si ripete. Questo quadro non differisce notevolmente da quello già descritto per l'intossicazione con urine normali e cioè: disturbi gastro enterici, modificazioni circolatorie e respiratorie, decremento termico, esoftalmo e midriasi.

Dobbiamo solo far rimarcare che, mentre per l'urine normali, allo stato di sopore, eccezionalmente insorgono leggieri contrazioni degli arti; per le urine patologiche, alla sonnolenza segue costantemente uno stato d'eccitazione, un periodo decisamente convulsivo con spasmi tonico-clonici.

**Quadro riassuntivo dei coefficienti urotossici  
ottenuti nelle diverse osservazioni.**

|                                                              |       |       |       |       |
|--------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Oss. 1 <sup>a</sup> Ittero infettivo                         | 0,301 | 0,291 | 0,210 | 0,227 |
| 2 <sup>a</sup> Ittero da calcolosi                           | 0,218 | 0,220 | 0,154 | 0,200 |
| 3 <sup>a</sup> Ittero da ostruzione del coledoco             | 0,331 | 0,203 | 0,230 | 0,304 |
| 4 <sup>a</sup> Sifilide epatica                              | 0,300 | 0,227 | 0,276 | —     |
| 5 <sup>a</sup> Carcinoma epatico                             | 0,277 | 0,234 | 0,273 | —     |
| 5 <sup>a</sup> Cisti d'echinococco suppurata                 | 0,337 | 0,191 | 0,199 | 0,229 |
| 7 <sup>a</sup> Ascessi multipli ed ematoma<br>intrascassuale | 0,193 | 0,270 | 0,217 | 0,242 |
| 8 <sup>a</sup> Cirrosi atrofica                              | 0,316 | 0,310 | 0,199 | 0,152 |
| 9 <sup>a</sup> Cirrosi atrofica                              | 0,197 | 0,200 | 0,443 | 0,354 |
| 10 <sup>a</sup> Cirrosi atrofica                             | 0,268 | 0,271 | 0,345 | 0,355 |
| 11 <sup>a</sup> Cirrosi atrofica                             | 2,255 | 0,310 | 0,188 | 0,231 |
| 12 <sup>a</sup> Cirrosi atrofica                             | 0,252 | 0,210 | —     | —     |

Nella prima osservazione trattasi di un ittero infettivo in via di miglioramento. Il coefficiente urotossico, superiore al normale, mostra un graduale abbassamento il quale coincide con il ristabilimento della funzione epatica.

Nella seconda e terza osservazione i pazienti erano affetti da ittero, per calcolosi l'uno, e per inqualificata ostruzione del coledoco l'altro, ciascuno in diverso stato di gravità. Il primo, più grave, ci dette un leggerissimo grado d'ipertossicità urinaria, anzi, in una esperienza, il coefficiente discese al di sotto del normale (0,154). Il secondo, meno grave, ha presentato all'inverso una tossicità urinaria superiore a quella del caso precedente. Questi fatti sono in relazione con l'eventuali lesioni anatomiche delle cellule epatiche, possibili, secondo Beale (1) e Hanat (2), a verificarsi in seguito alle accidentali ostruzioni del dotto coledoco, lesioni capaci a provocare una insufficienza epatica.

---

(1) BEALE. *Liver presenting many of the characters of cirrhosis, resulting from the obstruction of common duct* Arch. of Med. T. I, p. 125, 1870.

(2) HANAT. *Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie.* Thèse de Paris, 1876.

Nella quarta osservazione (sifilide epatica) e nella quinta (carcinoma del fegato) abbiamo constatato un rilevante grado d'ipertossicità, lo stesso cioè che per il paziente affetto da cisti d'echinococco suppurata e per l'altro con ematoma intrascassuale. In questi due ultimi però non si è ottenuto un aumento di tossicità corrispondente alla distruzione dell'organo. Ciò in parte è imputabile alle profuse diarree a cui era soggetto il primo paziente ed allo stato d'inanizione in cui trovavasi il secondo.

Nei cinque casi di cirrosi atrofica abbiamo sempre ottenuto dei coefficienti urotossici superiori al normale. Soltanto nel primo, il coefficiente urotossico che tendeva ad abbassarsi, si avvicinò al normale nella terza esperienza, e nella quarta, che precedette di un giorno la morte dell'infermo, discese al disotto della cifra normale.

Nell'ultimo caso abbiamo fatto due sole esperienze, trattandosi di un individuo il cui peso non era con esattezza conosciuto e quindi i due coefficienti urotossici ottenuti sono soltanto approssimativi.

Dobbiamo inoltre fare notare che nei due casi di cirrosi atrofica in cui fu eseguita la paracentesi, (Oss. 9<sup>a</sup> esp. 3<sup>a</sup> — Oss. 10<sup>a</sup> esp. 5<sup>a</sup> — Oss. 11<sup>a</sup> esp. 2<sup>a</sup>) le urine delle 24 ore successive all'operazione mostrarono un innalzamento del coefficiente urotossico, innalzamento che coincise con un relativo miglioramento nello stato generale dell'infermo.

Riepilogando, possiamo dire che il coefficiente urotossico normale ottenuto sperimentando sui cani è rappresentato dalla cifra 0,182, mentre Bouchard, che si servì dei conigli, ottenne la cifra media di 0,435.

Inoltre, abbiamo notato che la sindrome fenomenica consecutiva alle iniezioni delle urine patologiche è pressochè identica a quella che consegue le iniezioni delle urine fisiologiche. Del pari abbiamo osservato che negli stati morbosi del fegato, fatti soggetto del nostro studio, la tossicità urinaria si è rinvenuta costantemente superiore al normale e pressochè in relazione all'entità della lesione anatomica o funzionale del fegato istesso.

Da ultimo si è notato che nei casi di cirrosi atrofica, dopo una paracentesi, si ha un innalzamento del coefficiente urotossico causa la ipereliminazione di sostanze tossiche con relativo miglioramento dell'infermo.

Da tutto ciò possiamo quindi concludere:

1. che la resistenza dei cani ai veleni urinosi è due volte e mezzo superiore a quella del coniglio;



2. che le urine patologiche studiate non contengono quantità apprezzabili di sostanze tossiche differenti dai veleni delle urine normali;

3. che nelle malattie epatiche non esistono rapporti tra i fattori della metamorfosi regressiva (azoto, urea, ecc.) e la tossicità urinaria (1);

4. che la tossicità orinaria a seconda delle varie lesioni epatiche, senza regola costante, cammina in ordine diretto od inverso dall'azoto e dall'urea (1);

5. che il fegato ha una reale azione protettiva dell'organismo contro i veleni di autoformazione;

6. che il grado della alterata funzionalità e l'entità dello stato morboso del fegato possono essere diagnosticati mercè la ricerca del coefficiente urotossico, inquantochè esiste un costante rapporto tra il grado d'insufficienza anatomica e funzionale del fegato e la tossicità urinaria;

7. che la paracentesi, nei casi di cirrosi atrofica, ha un'azione benefica sul decorso della malattia e sullo stato generale dell'infermo, causa l'ipereliminazione rapida di sostanze tossiche;

8. che infine, come corollario pratico delle riferite esperienze, emerge che, tenuto conto della diminuita o soppressa funzione antitossica e protettiva del fegato, nei vari stati morbosi di quest'organo, a prevenire le autointossicazioni, sia della massima importanza, il limitare l'introduzione e la formazione dei veleni nell'organismo dell'infermo, il che può ottenersi con la dieta latte e la disinfezione intestinale.

∴

Nel dar termine a queste ricerche sento il dovere di ringraziare il prof. Colasanti per l'ospitalità accordatami nel suo laboratorio, e per le assidue premure ed utili consigli suggeritemi, onde raggiungere la meta di questo lavoro.

---

(1) Vedi in proposito il lavoro del Dott. Villetti. Bol. d. R. Accad. med. di Roma, An. XIX, fas. 7°, (1892-93).

G. COLASANTI e TITO LEONI. — Il valore antimelliturico del *Syzygium Jambolanum*.

« Pour apprécier la valeur d'une médication, il n'est pas de contrôle plus sûr que les résultats heureux ou malheureux qu'elles a produits; la statistique nous apporte des chiffres d'une importance considérable ». — Brouardel Critique du traitement du diabète. Thèse d'agrégation, 1869.

Ad avvalorare ed accrescere le poche e contraddittorie conoscenze che a tutt'oggi si hanno intorno al valore terapeutico del *Syzygium Jambolanum* nel trattamento del diabete mellito, abbiamo creduto opportuno d'intraprendere in proposito delle particolarizzate ricerche i di cui risultati ci siamo fatti un dovere di riferire alla Reale Accademia medica (1).

Il *Syzygium Jambolanum*, così nominato dal L a m a r k (2) od altrimenti detto dal De Candolle *Eugenia Jambolana* o *Calypthranthes Jambolana* Willd (3), secondo Bidie (4) gli indiani lo chiamano più comunemente *Jamun*. È un albero appartenente alla famiglia delle mirtacee, che più ordinariamente vegeta nell'isola di Giava, nelle Mollucche, nelle Filippine ed in qualche contrada delle Indie inglesi: di esso il L a m a r k ci ha fornito la migliore e più completa descrizione.

In terapia si usa tanto la corteccia che il frutto.

La corteccia, allorchè è fresca, ha un color grigio e nella sezione del taglio appare di colore bianco pallido. È molle e contiene

---

(1) Seduta del 18 Dicembre 1892 e 22 Gennaio 1893. Il ritardo della pubblicazione è dovuto al desiderio degli autori di presentare l'ultima parte del presente lavoro alla IV Sezione del Congresso medico internazionale, come in realtà fu fatto nella Seduta del 30 Marzo 1894.

(2) LAMARK. *Herbier du Museum du Laboratoire de Botanique de Paris*.

(3) In India è nominato anche *Jambul*, *Jambu*, *Janum*, *Jumeni*, *Djambalang*, *Kabajam*, *Kalajam*, *Nevel*, ecc.

(4) BIDIE. *Britisch Med. Journ.* 12 märz 1892.

dei granuli di sostanza amilacea. Secca, cambia alquanto i suoi caratteri (1).

I frutti maturi, descritti da Rumph ed Holfert (2), hanno un colore rosso porpora, la forma e la grandezza di una nostra oliva: sono eduli. Il loro sapore è acidulo, spremuti danno un succo zuccherino col quale, mediante fermentazione o distillazione, si prepara una bevanda alcoolica chiamata dagli indigeni *Jambava*. Col tempo questo alcool subisce facilmente la fermentazione acetica e prendendo l'ossigeno dall'ambiente fornisce un aceto di gradevole sapore. Esso è adoperato dagli indigeni come stomatico e carminativo: è anche raccomandato come buon diuretico.

Le foglie, anche esse premute, danno pure un succo astringente, che, secondo Égasse (3), i medici indiani prescrivono contro la dissenteria, solo od aggiunto ad altri astringenti noti. Dymock (4) ne cita la formola molto in uso nell'India (5).

I semi, dei quali più largamente profitta il terapista, perchè ritenuti più attivi della corteccia, sono stati chimicamente analizzati da Elborne (6). Essi per ogni cento parti conterebbero:

|                                         |         |
|-----------------------------------------|---------|
| Olio essenziale . . . . .               | traccie |
| Clorofilla e materie grasse . . . .     | 0,37    |
| Resina solubile in alcool ed etere . .  | 0,30    |
| Acido gallico e tannico . . . . .       | 1,65    |
| Albumina . . . . .                      | 1,25    |
| Sostanze estrattive solubili in acqua . | 2,70    |
| Umidità (acqua) . . . . .               | 10,00   |
| Residuo insolubile . . . . .            | 83,73   |

---

(1) La corteccia secca acquista colore giallastro ed alla superficie esterna si ricopre di una quantità di solcature periferiche: all'interno acquista una consistenza fibrosa. Poco finora è stata sperimentata a scopo terapeutico, perchè si crede meno attiva dei semi.

(2) HOLFERT. Pharm. Centralhalle p. 569, 1889.

(3) ÉGASSE. *Les nouveaux médicaments. Le Jambul*. Bulletin génér. de Thérap., Vol. XI, p. 14, 15 juillet, 1890.

(4) DYMOCK. Dut's Hindon materia medica, 1890.

(5) La formola farmaceutica consta come appresso:

Succo fresco di foglie di *Jambul* . . . . . gr. 4

» » di frutta di Mango (*Magnifera indica*) » 4

Myrobalanis embliis (*Phyllanthus Emblica*) . . » 4

Questa miscela si prende col latte di capra edulcorato con miele.

(6) ELBORNE. Pharm. Journal, Série 3<sup>a</sup>, Tom. XVII p. 96, 1888.

Quest'analisi non indica se i frutti dello *Jambul*, oltre la resina, l'acido gallico e tannico, contengano altri principii attivi. Tuttavia ultimamente si è affermato che i semi del *Syzygium* contenevano un glucosite instabile al quale potevano rapportarsi gli effetti fisiologici e terapeutici della droga, glucosite che finora nessuno però ha potuto isolare.

Allo stato delle cose, più che le ricerche chimiche, le quali come appare non sono molto esatte, hanno maggior valore le indagini fisiologiche che dimostrano come lo *Jambul* spieghi una reale influenza sul diabete artificialmente provocato negli animali. Ma, se questa influenza debba venire ascritta ad un'azione antifermentativa inibente la saccarificazione degli idrati di carbonio nell'organismo od ad altro, è una questione del tutto insoluta.

I medici inglesi ed indigeni dell'India, e tra quest'ultimi, più specialmente il Banatvala di Madras, nel 1883, furono coloro che per i primi preconizzarono la corteccia ed i semi dello *Jambul* contro il diabete zuccherino.

Ma, avanti tutto, bisognava controllare quanto in ciò vi fosse di vero ed all'uopo sperimentalmente si cercò di accertare se questi semi esercitavano un'azione inibente sulla saccarificazione dell'amido.

Scott (1) per il primo, nell'Esposizione coloniale di Londra, intraprese simili esperienze. Una quantità determinata di amido mescolato a sufficiente quantità di acqua, per circa un quarto di ora, fu sottoposto all'ebollizione. La salda d'amido raffreddata fu addizionata con una quantità di diastasi fresca d'orzo, nella proporzione da convertire una metà dell'amido in glucosio. Parecchi saggi di questo miscuglio furono sottoposti alla temperatura di 65 a 70 centigradi per circa 50 minuti. Alcuni di questi saggi contenevano della sola salda d'amido e diastasi, altri salda d'amido, diastasi ed una quantità variabile di semi di *Jambul* in polvere.

Lo zucchero, proveniente dall'azione della diastasi mescolata alla salda d'amido, era 44 0/0, mentre coll'aggiunta di 1 gr. di semi di *Jambul*, nella stessa unità di tempo, la proporzione dello zucchero scendeva a 19,6 0/0, e con gr. 1,65 a 12,6 0/0.

L'esperienze furono riprese da Balfour e Woodhead (2). Quest'investigatori mescolarono in giuste proporzioni la diastasi colla salda d'amido, ed il tutto esposero in un termostato regolato

---

(1) SCOTT. *Britisch et Colonial Druggist*, 1887.

(2) BALFOUR and WOODHEAD. *New Commercial Plants et Drugs*.

4. 11, 1889.

in modo che la temperatura oscillasse, ma che al massimo salisse a 10 centigradi. I risultati ottenuti concordavano perfettamente con quelli dello Scott, cioè, nella saccarificazione dell'amido, hanno notato un decremento del 30 0/0.

Uno studio più accurato e sistematico, circa il valore inibitorio dei semi dello *Jambul* nella saccarificazione degli amidi, fu intrapreso dal Villy (1). Questi volle porsi nelle identiche condizioni sperimentali dello Scott, salvo per la quantità di sostanza medicamentosa impiegata. Il Villy procedette nel modo seguente.

Prese una prima serie di miscugli di salda d'amido e semi di *Jambul* finamente polverizzati, e, per semplificare i calcoli, i pesi della salda d'amido e delle polveri di *Jambul* erano eguali. A questi miscugli aggiunse del fermento diastasico in quantità sufficiente da trasformare tutto l'amido in zucchero. Inoltre, per controllo, prese altrettanti miscugli di salda d'amido e fermento nell'esatta proporzione di quelli della prima serie, e tutti, alla medesima temperatura e per lo stesso spazio di tempo, li pose sopra un bagno-maria.

In questa prima serie d'esperienze, la temperatura, come venne usata dallo Scott, fu di 70 centigradi. Seguendo, per mezzo delle variazioni di colore della tintura di iodio, i diversi gradi d'idratazione dell'amido, il Villy constatò dei fatti in contraddizione con le affermazioni dello Scott. Infatti, la trasformazione della salda d'amido in maltosio, avveravasi più rapidamente in presenza delle polveri dei semi di *Jambul*, il quale perciò, più che rallentare, accelerava la trasformazione degli idrati di carbonio in zucchero.

In presenza di questi contraddittori risultati, il Villy credette che la temperatura, troppo elevata, avesse avuto un'influenza sopra i fenomeni idrolitici constatati. All'uopo fece nuove ricerche avvicinandosi alla temperatura fisiologica del sangue umano.

Uno stesso e determinato peso di salda d'amido (gr. 5) venne sottoposto all'azione della diastasi fresca, aggiungendo nel tubo da saggio un eguale peso di polvere di *Jambul*. Per controllo, pose nella stessa stufa digestiva un certo numero di miscugli testimoni di salda d'amido e diastasi, senza l'aggiunta della polvere di *Jambul*.

In questa seconda serie d'esperienze constatò che il processo

---

(1) VILLY. *Essai sur la valeur thérapeutique du Jambul (Eugenia Jambolana) dans le traitement du diabète suc. é.* Thèse pour le doctorat en médecine, 20 janvier, 1890. Bulletin génér. de Thérap. 30 janvier 1891.

idrolitico dell'amido avveravasi, ma lentamente: incominciava nelle provette che contenevano *Jambul*, mentre nei tubi di prova neppure eransi formate tracce di glucosio. Ed in vero, mentre nella prima serie delle prove, dopo 1 ora, per 5 gr. di amido ottenne gr. 4.20 di maltosio proveniente dal miscuglio della salda d'amido colla polvere di *Jambul*, appena delle tracce ne ottenne dalla sola salda d'amido sottoposta all'azione del fermento glicogenico.

In una nuova serie d'esperienze, mentre un ora e mezza dopo l'esposizione nel termostato del miscuglio amido-*Jambul* questo conteneva più di 1 gr. di zucchero, il miscuglio senza *Jambul* non ne conteneva la minima traccia. Da questi esperimenti il Villy trasse argomento per spiegare le contraddizioni degli osservatori indiani ed inglesi in rapporto all'azione dello *Jambul* nella glicosuria cronica e di quelli da esso stesso ottenuti nella clinica terapeutica del Dujardin-Beaumont. Ma di ciò più particolarmente ne diremo in prosieguo.

Hildebrandt (1) estese lo studio dell'azione dello *Jamen* sopra vari fermenti, ottenendo dei risultati concordanti con quelli dei primi osservatori inglesi. Nell'esperienze si servì dell'estratto acquoso dei gusci di semi di *Jambul* (1 di sostanza per 20 p. di acqua) e trovò che attenuava l'azione che i diversi fermenti amorfi, vegetali ed animali, spiegano sopra i vari substrati specifici. Ciò si verificherebbe per l'azione dell'emulsina sull'amigdalina, per quella della mirosina sul mirosato potassico ed inoltre per l'azione, tanto della diastasi vegetale, quanto dei fermenti saccarificatori del siero del sangue, della saliva e dell'estratto di pancreas. Invece nulla sarebbe l'influenza dello *Jambul* sulla pepsina e sulla tripsina. Oltrediciò Hildebrandt fece delle indagini chimiche, ma, dallo estratto usato, non riuscì a preparare la sostanza attiva che, secondo le sue osservazioni, più che un fermento, doveva essere un glucosite.

In mezzo a questa disarmonia di risultati, circa il modo di apprezzare il valore dell'azione inibitoria che lo *Jambul* eserciterebbe sulla trasformazione dell'amido in zucchero, nella speranza di chiarire l'argomento, abbiamo fatto delle ricerche fisiologiche sistematiche nelle quali, per evitare le critiche e gli errori in cui sono caduti gli sperimentatori di cui si è di già fatto menzione, abbiamo cercato di portare tutto il rigore sperimentale possibile.

Avanti tutto abbiamo sempre usato la salda d'amido dello

---

(1) HILDEBRANDT, *Zur Wirkungsweise der Syzygium Jambolanum beim Diabetes mellitus*. Berlin. klin. Wochenschr., n. 1, 1892.

stesso cereale. All'uopo abbiamo prescelto quella dell'amido di grano, chimicamente puro, ben sapendosi, per le ricerche di ABELES (1) e COLASANTI (2), quanto i varii amidi del commercio siano inadatti a questo genere d'indagini ed in quanti errori possono far cadere gli sperimentatori. Inoltre, per le ricerche del SOLERA (3), si sa che gli amidi differentemente si comportano, offrendo maggiore o minore resistenza all'azione della diastasi e dando un prodotto di trasformazione più o meno abbondante ed in un tempo più o meno lungo, a seconda del cereale dal quale essi si traggono.

Del pari, la massima cura si è avuto nell'impiegare un materiale rigorosamente sterilizzato, onde non cadere nell'errore d'attribuire ai fermenti idrolitici, ciò che è il portato dell'azione di speciali schizomiceti. A chiarire quest'ultimo asserto abbiamo le ricerche del BASTIANELLI (4) le quali provano quanto il materiale di ricerca, esattamente sterilizzato, influisca sull'apprezzamento del valore fisiologico del succo enterico; e quelle del VIGNAL (5) il quale ha enumerato alcuni microbi della bocca aventi un grande valore fisiologico, essendo essi capaci di trasformare l'amido in zucchero, indipendentemente dall'azione di ogni diastasi. Ma, oltre i microrganismi del VIGNAL, i batteriologi odierni conoscono che parecchi schizomiceti possiedono delle proprietà diastasiche relevantissime, inquantochè, come prodotto della loro attività biologica, forniscano del puro fermento diastatico capace di trasformare prontamente l'amido in zucchero. In prova di ciò basta consultare i lavori del MARKANO (6), WORTMANN (7), BITTER (8) e FERMI (9).

---

(1) ABLES. *Zucker in der Weizenstaerke*. Wiener med. Jharb. 1874.

(2) COLASANTI. *Beitraege zur Theorie des Fiebers bei embolischen Processen*. Wiener med. Jharbuechern. 1874.

(3) SOLERA. *Esperienze comparative sulla diversa saccarificazione di alcuni amidi per la diastasi salivare*. Pavia, p. 19, 1878.

(4) BASTIANELLI. *Il valore fisiologico del succo enterico*. Bol. d. R. Accad. med. di Roma. An. XIV, fasc. III. 1887-83.

(5) VIGNAL. *Recherches sur les microrganismes de la bouche*. Travaux du Laboratoire d'Histologie du Collège de France. An. 1886-87.

(6) MARKANO. *Fermentation de la fécule, présence d'un vibron dans les graines de maïs qui germe et dans la tige de cette plante*. Compt. rend. d. l'Accad. de Scien. p. 345, 1882.

(7) WORTMANN. *Untersuchungen ueber das diastatische Ferment der Bacterien*. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. VI, p. 287, 1882.

(8) BITTER. *Ueber die Fermentauscheidung des Koch'schen Vibrio der Cholera asiatica*. Archiv. f. Hygen. Bd. V, p. 241, 1886.

(9) FERMI. *I fermenti peptici e diastatici dei microbi*. Giornale della R. Accad. med. di Torino, Vol. XXXVIII, p. 95 1890.

ID. *Contributo allo studio dei fermenti diastatici ed inversivi segregati dai microrganismi*. Annali dell'Istituto d'Igiene sperimentale della R. Università di Roma, Vol. II, p. 117, 1892.

Speciale attenzione del pari abbiamo portato alla temperatura che s'impiega nel praticare le digestioni artificiali, essendo generalmente noto quanto la trasformazione dell'amido sia dipendente dall'azione della temperatura nella quale questa trasformazione si compie.

Il P a s c h u t i n (1) infatti ha sperimentalmente stabilito che la diastasi salivare incomincia a perdere le proprietà idrolitiche alla temperatura che più s'avvicina a quella del sangue, perdita che è sempre proporzionale all'aumento della temperatura ed alla durata d'azione. Perciò la temperatura più favorevole per simili ricerche è di 33° centigradi. Ma a 16° centigradi si hanno gli stessi risultati fisiologici, con il vantaggio che s'impiega il doppio del tempo, utile per fare delle ripetute osservazioni. Perciò, per le ricerche sistematiche del genere di quelle che abbiamo praticate, la migliore temperatura è di 10° centigradi, come ha usato il S o l e r a nelle indagini sulla celerità di trasformazione e sulla resistenza dei differenti amidi alla diastasi. Alla temperatura di 60°, secondo il K ü e h n e (2) il fermento diastatico animale perde ogni azione fisiologica, cosicchè facilmente si comprende quanto poco attendibile sia il risultato delle ricerche dello S c o t t e V i l l y che hanno riscaldato la salda d'amido e la diastasi dell'orzo fino a 70° centigradi (3), quantunque questa abbia più resistenza della diastasi animale e non incominci a perdere la sua efficacia idrolitica che a 52° centigradi. Del pari poco attendibili debbono essere i risultati delle ricerche del B o l f o u r e W o o d h e a d i quali usarono una temperatura oscillante tra 10-0° centigradi, temperatura che, a trasformare l'amilo in zucchero, impiega undici volte più tempo che la temperatura a 36° centigradi.

Dopo le ricerche di Maurizio Schiff (4) poi non è più possibile seguire l'esempio del Villy ed altri, e valutare la trasformazione dell'amido, mediante la reazione dello iodio, ben sapendosi a quale variabilità di circostanze sia legata questa reazione.

---

(1) P A S C H U T I N. *Einige Versuche mit Fermenten, welche Staerke und Rohrzucker in Traubenzucker verwandeln*. Reichert's und DUBOIS REYMOND's. Arch. f. Anat. u. Physiol. p. 305, 1871.

(2) K U E H N E. Physiol. Chimie, p. 21. Leipzig, 1868.

(3) In una seconda serie d'esperienze la temperatura usata dal Willy non fu superiore a 38° centigradi.

(4) M. S C H I F F. *Leçons sur la Physiologie de la digestion*. T. I, p. 153, an. 1867.



Per constatare in principio della ricerca la presenza di piccole tracce di glucosio ed in tal modo farsi una idea della iniziata trasformazione dell'amido, molto utile è di servirsi, con le debite cautele, della reazione furfuzilidinica di Ugo Schiff (1), sensibile fino a 0,00005 gr., o della Molisch-Luther (2) impiegate con successo dal v. Udránszky (3) e Roos (4) per riconoscere le piccole tracce di zucchero che si rinvencono nell'urina normale umana e degli erbivori. A trasformazione avanzata ben si presta il reattivo del Fehling il quale, allorchè è di fresco preparato, è sensibile fino a 0,0003 0/0. Il dosaggio percentuale fu fatto sempre con il polaristrobometro del Wild.

Le ricerche furono divise in due serie, nella prima si è tenuto conto del ritardo che subisce la trasformazione dell'amido in zucchero, nella seconda dell'azione inibitoria che lo *Jambul* esercita sopra questa trasformazione, calcolata con il *deficit* dello zucchero rinvenuto, *deficit* epurato da tutte le altre circostanze le quali possono avervi influito e delle quali più tardi terremo parola.

#### Prima serie d'esperienze.

In un termostato per batteriologia, regolato alla temperatura di 10° centig. furono posti dieci tubi di saggio ed altrettanti per controllo contenenti ciascuno 10 c.c. di salda d'amido al 2,5 0/0, addizionata con la diastasi vegetale. Nei primi tubi furono aggiunti da 1 a 10 c.c. dell'estratto di frutta o di corteccia di *Jambul*. Ogni 5 minuti si saggiava una provetta con amido-*Jambul* ed una di controllo contenente amido e diastasi. In questi ripetuti esami abbiamo potuto costatare che le provette le quali contenevano dell'amido-*Jambul*, nelle proporzioni di 5 a 10, si osservava un ritardo, ed in fine dell'esperienza un vero decremento nella trasfor-

---

(1) U. SCHIFF. *Furfurolreactionen*. Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. XX. p. 540, 1887.

(2) MOLISCH. *Zwei neue Zuckerreactionen*. Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der Kais. Akad. der Wissenschaften in Wien. Bd. XCIII p. 912, 1856.

LUTHER. *Untersuchung des Harnes auf Zucker*. Inaug. Dissert., p. 9 Berlin 1890.

(3) v. UDRÁNSZKY. *Über Furfurolreactionen*. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XII. p. 377. 1888.

Id. *Berichte der Naturforsch. Gesell. zu Freiburg i. B.* Bd. IV, Heft. 5<sup>o</sup> p. 200. 1890.

(4) ROOS. *Ueber das Vorkommen von Kohlehydraten im Harn von Thieren*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. XV, 513, 1891.

mazione dell'amido in zucchero. Nelle provette, contenenti a parti eguali la salda d'amido e l'estratto di semi o di corteccia di *Jambul*, il ritardo ed il decremento erano doppiamente sensibili. L'istesse ricerche le abbiamo ripetute sostituendo alla diastasi vegetale della saliva mista umana ben filtrata attraverso la carta svedese con tiraggio della pompa Bunsen. I risultati sono stati identici.

Ad escludere l'intervento dei microrganismi della bocca che, per le ricerche del Vignal, hanno un certo valore fisiologico nella digestione dell'amido, e per allontanare l'eventuale presenza di qualcuno dei schizomiceti saccarificatori, abbiamo usato della saliva passata al filtro di Chamberland o della saliva artificiale, preparata con il metodo del Moleschott (1).

In tutte queste ricerche abbiamo sempre constatato lo stesso ritardo nella trasformazione, ed un *deficit* costante nella quantità totale dello zucchero, *deficit* che in media può essere calcolato al 10 0/0. Il ritardo ed il *deficit* devono in gran parte essere ascritti all'azione inibitoria dello *Jambul* sulla trasformazione degli amidi in zucchero.

Una ragione del ritardo e della parziale azione inibitoria dello *Jambul* sulla salda d'amido deve essere attribuita alla presenza dell'acido tannico che contengono i frutti e la corteccia del *Syzgium*. Ora, se da un lato per le ricerche del Bruecke (2) ed Hammarsten (3) conosciamo come determinate quantità di acido disturbino e del tutto sospendano l'azione diastasica dei fermenti, dall'altro per gli studii del Boudonneau (4) si sa che l'acido tannico precipita l'amilogene della salda d'amido, e quando l'acido è in eccesso trascina seco anche una parte della destrina (5). Perciò, oltre il *deficit* naturale notato dallo Schwarzer (6), si ha un *deficit* per soppresso materiale trasformabile e per quella parte

---

(1) La saliva artificiale si prepara aggiungendo all'acqua distillata sterilizzata della ptialina, del fosfato di sodio e gli altri principali componenti anorganici in proporzione doppia della loro ordinaria presenza nella saliva mista umana.

(2) BRUECKE Sitzungsbericht d. Wiener Akad. 3<sup>o</sup> Abth. 1872.

(3) HAMMARSTEN. *Einwirkung von Speichel auf Staerke*. *Maly's Jahresber. f. Thierchem.* Bd. I, p. 187, 1873.

(4) BOUDONNEAU. *De la saccharification des matières amylacées*. *Comp. rend. d. l'Acad. d. Sciences.* T. LXXXI, p. 972 et 1210, 1875.

(5) Maggiore è la precipitazione se si usa dell'estratto alcoolico di *Jambul*. L'alcool come l'acido tannico precipita l'amilogene.

(6) SCHWARZER. *Chem. Centralbl.* p. 295, 1870.

di destrina che secondo Musculus e Gruber (1) giammai è attaccata dalla diastasi.

Dal complesso di tutte queste circostanze chiaro appare come possa venir spiegata una parte dell'azione inibitoria della diastasi sulla salda d'amido. Lo *Jambul* però, e qui le nostre ricerche collimano con quelle d'Hildebrand, esercita una reale azione inibitoria sulla trasformazione dell'amido in zucchero, azione che in media si spiega sopra il 10 0/0 della materia posta a digerire.

L'esperienze finora ricordate, fatte tutte *in vitro*, mancavano di un controllo fisiologico al quale s'accinsero Graeser (2) e Kobert (3). Al primo riuscì di fare notevolmente diminuire, in media dall'86 0/0, l'eliminazione dello zucchero nei cani resi artificialmente diabetici, secondo il metodo del v. Mering a mezzo della floridzina. Ma, ad onta di questo sensibile decremento giammai giunse ad ottenerne la totale scomparsa. Continuando l'esperienze per conoscere la possibile tossicità dello *Jambul*, il Graeser notò che esso poteva essere impunemente amministrato fino alla dose di 18 gr. al giorno, senza tema di molestie primitive o secondarie. Concluse che il principio attivo dello *Jambul* doveva risiedere, tanto nella buccia che nella polpa dei semi, ma in maggior proporzione nella prima.

Il Kobert ottenne un maggior successo, poté cioè far totalmente scomparire lo zucchero dall'orina degli animali ai quali artificialmente, a mezzo dei sali dell'acido ossalico, aveva provocato la glicocosuria.

A proposito dell'esperienze del Graeser e Kobert, il Villy (4) ha fatto notare che, per darle un'assoluto valore, sarebbe stato utile provocare un diabete sperimentale pancreatico estirpando detta glandola e non coll'amministrazione della floridzina. Operando in tal modo, egli dice, si sarebbe potuto meglio conoscere la reale azione dello *Jambul* sulla digestione della materie amilacee e quindi la sua influenza sulla quantità dello zucchero constatato nell'orina. Ricerche in quest'indirizzo sull'azione dello

---

(1) MUSCULUS UND GRUBER. *Ein Beitrag zur Chemie der Staerke*. HOPPS-SEYLER'S. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. II. p. 177, 1878-79.

(2) GRAESER. Centralblatt für klin. med. n. 28, 1889 e Therap. Monatsh. p. 519. 1889.

(3) KOBERT. Therap. Monatsh. p. 253. 1892.

(4) VILLY. L. c.

*Jambul* nel diabete pancreatico furono recentemente fatte dal Minkowski (1) e da noi, come si apprende nell'ultima parte di questo lavoro. Altri sperimentatori poi, e da ultimo il Baldi (2), hanno del pari studiato l'azione che su questo diabete hanno svariati farmaci i quali in terapia sono ritenuti come valevoli sussidi per combattere il diabete mellito.

L'esperienze del Graeser, spiegando l'azione antidiabetica dello *Jambul*, ne constatavano l'innocuità, anche per le alte dosi, e perciò, senza alcuna tema, potevansi ripetere sui pazienti, affetti da mellituria, l'indagini fatte sugli animali. Cosicché dal campo dell'esperienze fisiologiche, passando a spigolare nella letteratura delle osservazioni cliniche, troviamo che la credenza popolare e le affermazioni dei medici indiani concordemente affermano che le varie parti dello *Jambul*, non solo guariscono il diabete, ma permettono che durante la cura i pazienti, senza restrizione alcuna, possano alimentarsi a loro piacimento, mentre, a giusto motivo, noi europei siamo rigidi nell'imporre la razionale dieta antidiabetica. L'alimentazione mista, od anche prevalente d'idrati di carbonio, potrebbe essere liberamente usata senza tema che per questo aumenti lo zucchero nell'orina. Questo fatto spinse molti terapeuti a tentarne la prova, usando lo *Jambul* nel trattamento della mellituria.

Le prime ricerche terapeutiche sistematiche e razionali furono fatte nel 1885 dal Clacius (3) il quale, ad alcuni pazienti affetti da mellituria, amministrò, più volte nella giornata e per parecchi giorni, dei semi polverizzati d'*Eugenia Jambolana* alla dose di gr. 0,30. Osservò che il rinelio agiva in modo che lo zucchero e l'orina quantitativamente e costantemente diminuivano in misura abbastanza sensibile. Infatti i suoi diabetici giornalmente eliminavano una quantità d'orina ridotta ad un terzo del volume primitivo, e lo zucchero dal 6-8 0/0 discendeva al 3 0/0. Inoltre del tutto scomparivano gli altri sintomi proprii del diabete. Anzi, uno dei pazienti curati con lo *Jambul*, durante il trattamento mangiava impunemente delle sostanze feculente, senza

---

(1) MINKOWSKI. *Untersuchungen ueber den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas* (6. *Ueber den Einfluss des Syzygium Jambolanum auf die Zuckerausscheidung nach der Pankreasextirpation*). Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. XXXI, p. 189, 1893.

(2) BALDI. *Azione dell'arsenico sul diabete pancreatico*. Arch. di Farmacologia e Terapeutica. Vol. I, p. 449, 1893.

(3) CLACIUS. Chicago med. Journ., Ag. 1885.

provarne inconvenienti di sorta. In seguito di questi risultati, il Clacius credette che i semi dello *Jambul*, in modo particolare ed elettivo, agissero sul sistema nervoso. In quanto poi alla corteccia, amministrata alla pari dei semi, non ebbe dei risultati soddisfacenti, il chè lo indusse a ritenere che la parte attiva antidiabetica del *Syzygium* risiedesse nei soli semi.

Couldwell (1), sopra sette diabetici, ripetette le indagini del Clacius. Amministrando tre volte al giorno, gr. 0,3 di semi di *Jambul* polverizzati, e facendo osservare una mitigata dieta antidiabetica, notò che la quantità giornaliera dell'orina, sensibilmente e gradatamente si riduceva fin quasi a raggiungere la cifra normale, e che il peso specifico s'abbassava: del pari quantitativamente diminuiva l'eliminazione quotidiana dello zucchero che, più volte, si vide totalmente scomparire dall'orina. Il peso del corpo del paziente contemporaneamente aumentava, e solo in tre casi il rimedio non fece buona prova.

Terzo fra gli sperimentatori, il Kingsbury (2) ci ha fornito la relazione di un caso di mellituria in cui dall'uso dello *Jameni* ottene un favorevole effetto. Trattavasi d'un individuo molto deperito che, quantunque nutrito con l'ordinaria alimentazione mista, in seguito all'uso di gr. 0,3 di polvere di semi di *Syzygium*, amministrato cinque volte al giorno, presentò una notevole diminuzione della quantità giornaliera dell'orina, la quale da sette litri discese fino a quattro, e la densità da 1042 a 1020. La sete tormentosa cessò, le forze migliorarono, lo zucchero quasi del tutto scomparve dall'orina e, dopo una cura di due settimane, il paziente poté levarsi di letto ed uscire a passeggio.

Il Morse (3), alquanto discostandosi dai precedenti sperimentatori, usò, mescolata a parti eguali, la polvere della corteccia e dei semi di *Jambul*, alla dose di 30 centigrammi tre volte al giorno. Secondo l'autore, lo *Jambul* fisiologicamente agirebbe rafforzando le funzioni vaso-motrici e riflesses del midollo spinale, eleverebbe la pressione sanguigna, specie delle arterie renali, aumenterebbe i movimenti respiratorii, i quali si farebbero più numerosi e più profondi, nonchè i movimenti peristaltici dell'intestino. Somministrato ai diabetici diminuisce la quantità e la densità dell'orina, nonchè la percentuale quotidiana dello zucchero. Gli altri

---

(1) COULDWELL. The Medical Age. Mag. 1886.

(2) KINGSBURY. British. med. Journal. 19 Mar. 1887.

(3) MORSE. Maryland Journal. Giugno - Ottobre 1887.

sintomi molesti della mellituria, specie la sete, del pari diminuiscono o del tutto scompaiono. Lo *Jambul* perciò, per le osservazioni del Morse, sarebbe un vero e proprio rimedio antidiabetico.

Continuando la rassegna degli studii sull'azione antimelliturica della nuova droga troviamo che F e n w i c h (1), a parecchi diabetici, in dosi variabili che oscillavano da 15 a 20 centigrammi, ripetute tre volte nella giornata, ha somministrato dei semi polverizzati di *Jambul*. Ha osservato che, in seguito all'uso del ricordato rimedio, la quantità giornaliera dell'orina e la percentuale dello zucchero costantemente diminuivano. Di più ha constatato che, durante la cura, le piaghe tanto difficili a guarire nei diabetici, rapidamente cicatrizzavano, cicatrizzazione che egli attribui all'influenza del rimedio. In questa relazione il F e n w i c h non fa parola del regime alimentare a cui ha sottoposto i suoi pazienti e cioè se essi fecero uso della dieta ordinaria od antidiabetica.

M a h o m e d (2) trattò un vecchio sifilitico sessantenne, che da otto o nove mesi era diabetico, con 0,1 gr., tre volte il giorno, di semi di *Jambul* polverizzati. Dopo tre giorni, poté constatare che la perdita dello zucchero per le orine era notevolmente scemata, e dopo una settimana del tutto scomparsa. Smettendo di somministrare il farmaco, lo zucchero apparve nuovamente nell'orina per scomparire di nuovo in seguito all'uso delle stesse dosi della polvere di *Jambul*.

Alla loro volta A l l e n , V o n S e d d e n , H a l s e b o s c h ed H e m m i n g e r , citano un certo numero di casi nei quali i semi di *Jambul* avrebbero dato eccellenti risultati nel trattamento della mellituria.

A l l e n ed H e m m i n g e r (3) ebbero cura di escludere dalla nutrizione dei pazienti il più possibilmente le sostanze amidacee e feculente, cercando in pari tempo tutti i mezzi per frenare la sete. In uno dei casi citati dall'H e m m i n g e r , la quantità dell'orina emessa, che avanti l'uso del rimedio era di sette litri e mezzo al giorno, si ridusse a due soli litri, e lo zucchero a porzioni appena considerevoli.

La quantità giornaliera dell'orina, in un malato citato da A l l e n , da sei litri discese a quattro, con una densità media di 1036.

---

(1) FENWICH. *Jambul in Diabetes*. The Lancet. Vol. II, p. 733, Ottobre 1887.

(2) MAHOMED. The Practitioner, December 1883.

(3) ALLEN AND HEMMINGER. The Medical Age, Feb. 1883.

Lo stato generale era del pari molto migliorato. Le dosi amministrate furono di 6 ad 8 gocce di estratto fluido, di 20 a 30 centigr. di polvere e di 120 gr. d'infuso al 10 0/0 di semi di *Syzygium Jambolanum*.

Quanjér (1) adoperò la scorza polverizzata di *Jambul* seditogli, sotto il nome di *Dioëet*, da un indiano malato di glicosuria. In un diabetico che emetteva dell'orina contenente il 4,5 0/0 di zucchero prescrisse l'uso di una infusione colla corteccia di *Dioëet* (30,0: 300,0) da consumarsi in due giorni, e contemporaneamente una severa dieta antidiabetica. Fatto ciò, qualche giorno dopo l'uso del decotto, lo zucchero contenuto nell'orina cominciò gradatamente a scemare e, durante il primo mese, discese a 0,7 0/0. Dopo un secondo mese era solo possibile dimostrarne delle tracce insignificanti con i reattivi chimici i più sensibili. Ma, smessa la severa dieta antidiabetica, la quantità dello zucchero di nuovo salì a 0,16 0/0.

Van der Berg (2), usando una severa dieta antidiabetica, aveva fatto diminuire in un paziente, affetto da mellituria, la quantità giornaliera dello zucchero in modo che dal 6 0/0 discese al 3 0/0. Mantenendo sempre il paziente alla stessa dieta, gli somministrò un infuso di *Jambul* e subito la quantità dello zucchero s'abbassò al 2,39 0/0, diminuendo contemporaneamente la quantità giornaliera dell'urina. In un altro caso, in cui usò la stessa cura, non ebbe alcun successo.

Balfour (3) studiò l'azione dello *Jambul* in un diabetico sessantacinquenne su cui, per rapporto alla perdita giornaliera dello zucchero, con la rigorosa dieta antidiabetica non aveva ottenuto alcun effetto. Avanti di sottoporre questo paziente alla cura con i semi della ricordata droga, notò che la quantità dell'urina eliminata *pro die* era di 2900 c.c., il peso specifico 1038 e lo zucchero quotidianamente emesso gr. 120. Dopo una settimana di cura, la quantità dell'urina era discesa a 1800 cc., la densità erasi mantenuta a 1033, ma l'eliminazione quotidiana dello zucchero era ridotta a gr. 70. Nella seconda settimana quest'ultimo risalì a gr. 97 e nella terza giunse di nuovo a gr. 185 con un notevole aumento della quantità dell'urina. Dipoi, per dieci giorni coll'or-

---

(1) QUANJER. Weekblad van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Bd. I. p. 251, 1888.

(2) VAN DER BERG. Weekbl. van het Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. Bd. II. N. 1, p. 306, 1888.

(3) BALFOUR. l. c.

dinaria dieta mista, la quantità dello zucchero oscillò fra 125 e 230 gr. In seguito il *Balfour* aumentò fino a 0,6 gr. la dose dello *Jambul* in polvere, amministrato quattro volte al giorno. Il peso del corpo del paziente si elevò di quattro libbre inglesi in dodici giorni, ma la quantità dell'urina restò sempre significante e lo zucchero, non fu mai minore di gr. 125 per ogni 24 ore. Il *Balfour* perciò non ebbe che degli insuccessi.

All'opposto, circa i lodevoli risultati che d'ordinario s'ottengono con la somministrazione dello *Jambul* nel trattamento del diabete mellito, abbastanza favorevolmente si esprime il *Lewaschew* (1). I suoi esperimenti si distinguono in modo speciale da quelli degli altri osservatori in precedenza ricordati per le grandi dosi del rimedio adoperato, 20 a 40 gr. al giorno, e per il rigore col quale furono condotti. In un caso di mellituria grave che il *Lewaschew* ha comunicato con molte particolarità, l'autore narra che in sulle prime non ebbe alcun favorevole risultato, inquantochè i semi di *Jamboul* amministrati erano vecchi ed amuffiti. Ma allorchè poté usare dei semi freschi, non avariati, le condizioni del paziente incominciarono ben presto a migliorare, i sintomi diabetici si fecero meno gravi, la quantità dell'urina e dello zucchero scemarono sensibilmente ed il bisogno di bere diminuì notevolmente. Questo favorevole risultato si mantenne per un certo tempo, anche dopo tralasciato l'uso del rimedio. *Lewaschew*, per rapporto all'efficacia antidiabetica dei semi di *Jambul*, in tal modo riassume il suo giudizio. « Ogni volta che si impiegano dosi « sufficienti del rimedio, gr. 20 a 40 *pro die*, nel termine di pochi « giorni si può con certezza costatare una sensibile diminuzione « quantitativa dell'urina e dello zucchero, come pure un migliora- « mento nei bisogni della sete e dei principali sintomi diabetici. « Il miglioramento così ottenuto perdura più o meno lungamente, « anche dopo terminata la cura. » Ma ad onta di questi buoni risultati, giammai poté osservare una completa e totale scomparsa dello zucchero dall'urina.

All'opposto dei buoni risultati ottenuti dal *Lewaschew*, un medico indiano, *Maundy di Paona* (2), afferma che quantunque per parecchi anni abbia impiegato contro la mellituria i semi dello *Jambul*, purtuttavia non ha mai potuto ottenere la diminuzione dello zucchero nell'urina, ma, in luogo della sperata

---

(1) LEWASCHEW. Berlin. klin. Wochenschrift n. 8, 1891.

(2) MAUNDY. British, Med. Journ. 31 dec. 1887.



diminuzione, vide in modo considerevole scemare la quantità dell'urina, calmarli l'irritazione dell'uretra e divenir possibile il sonno, senza posa disturbato tutte le notti dal continuo bisogno di urinare. La diminuzione dell'urina si fa sensibile 24 ore dopo la somministrazione di un solo seme di *Jambul*, da ripetersi tre volte nella giornata. La percentuale dello zucchero però resta sempre costante.

Un altro che senza successo si è occupato dell'azione anti-melliturica del *Syzygium Jambolanum* è l'OLIVER (1). Questi, con i semi dello *Jambul* in polvere, amministrati a dosi crescenti, ha curato quattro diabetici. In ciascuno la dose iniziale fu di gr. 0,30, e gradatamente aumentando, giunse a darne un grammo, tre volte nella giornata. A suo avviso però, giammai avrebbe potuto ottenere dei sensibili e reali beneficii. Del pari COATES COLE (2), a mezzo dei semi dal ricordato farmaco, curò una vecchia signora diabetica. Vide aumentare del triplo la quantità giornaliera dell'urina, crescerne il peso specifico fino a 1015, ed in pari tempo notevolmente accrescersi la perdita dello zucchero, accompagnata d'aumento di sete e diminuzione delle forze. Solo la somministrazione della codeina potè frenare questi sintomi e far migliorare la paziente.

Insuccessi del pari ebbero SAUNDBY (3) e JAVEINE (4). Il primo osservò che in otto melliturici, cinque per l'uso dello *Jambul* provarono un aumento nella percentuale giornaliera dello zucchero, in tre, all'opposto, ne cessò quasi completamente l'eliminazione. Ma, questo secondo fatto, il SAUNDBY non l'attribuisce all'uso della droga medicinale, amministrata in piccola dose.

JAVEINE impiegò lo *Jambul* in tre glicosurici, amministrato in forma polverulenta alla dose di un grammo, ripetuto da quattro a sei volte nella giornata. In due casi, l'usò per dodici giorni, nel terzo per quarantasette, senza mai ottenere un favorevole risultato. La quantità dello zucchero rimase la stessa per tutto il tempo della cura e lo stato generale non migliorò punto.

Agli insuccessi del SAUNDBY e JAVEINE tennero dietro quelli del LENNÉ (5) e del BIRCH (6) i quali senza successo applicarono il *Syzygium* in più casi di diabete mellito. L'urina e lo zucchero, in

(1) OLIVER. Therap. Monatsh. p. 199, 1892.

(2) COATES COLE. British. med. Journal, 28 ap. 1882.

(3) SAUNDBY. *Jambul in Diabetes*. The Lancet. Vol. II, p. 834, 1887.

(4) JAVEINE. Vrach. n. 49, 1839.

(5) LENNÉ. *Erfahrungen ueber Jambul*. Therap. Monatsh. p. 305, 1892.

(6) BIRCH. British. med. Journal. 26 may. 1883.

cambio di diminuire, aumentarono costantemente e sensibilmente, ed i pazienti peggiorano nelle condizioni generali.

Tra queste alternative di successi ed insuccessi, due rigorosi osservatori, Posner ed Epenstein (1), basandosi sull'esperienza già fatte, rinnovarono le ricerche somministrando lo *Jambul* a tre diabetici. Essi riconobbero nella droga medicamentosa un certo valore antidiabetico, inquantochè dallo impiego fattone ebbero buoni risultati. In due casi osservarono una notevole influenza nella curva quotidiana dell'eliminazione dello zucchero. Nell'uno la quantità giornaliera del glucosio e dell'urina diminuirono considerevolmente, il peso del corpo del paziente aumentò e lo stato soggettivo addivenne buono. Nel secondo lo stato soggettivo fu favorevolmente influenzato dall'uso dello *Jambul*, mentre la quantità dell'urina, dello zucchero ed il peso del corpo restarono inalterati. Nel terzo finalmente, oltre ad una favorevole influenza sulla perdita giornaliera dello zucchero, scorgevasi evidente un sensibile miglioramento nel malessere soggettivo e nelle condizioni generali.

Villy (2), nella clinica terapeutica del Dujardin-Beaumetz, amministrò a quattro melliturici dei semi polverizzosi di *Jambul*, alla dose di 10 a 16 gr. al giorno. Restando i pazienti a dieta ordinaria, l'eliminazione dello zucchero e gli altri sintomi diabetici s'aggravarono. Nei casi di mediocre gravità invece, con una rigorosa dieta antidiabetica, potè notare una costante diminuzione di zucchero. Ma tornando all'uso della dieta ordinaria, nonostante si continuasse a dare il farmaco, la perdita dello zucchero costantemente aumentava. In altri due casi curati dal Dubousquet-Laborderie (3), lo zucchero scomparve, allorchè all'uso della droga contemporaneamente si fece osservare ai pazienti una rigorosa dieta antidiabetica.

Agli insuccessi si alternano i successi. Infatti, mentre Gerlach (4) ottenne dei dubbi o poco sensibili risultati dall'amministrazione dello *Jambul*, anche ad alte dosi, gr. 60 *pro die*, il Rosenblatt (5) cita un caso di diabete nel quale, conservando l'ordinaria dieta mista, giornalmente amministrò gr. 3 a 5 di estratto dei semi di *Jambul*, ottenendo una favorevole tendenza alla

---

(1) POSNER UND EPENSTEIN. Berlin. Klin. Wochenschr. N. 38, 1891.

(2) VILLY. l. c.

(3) DUBOUSQUET-LABORDERIE. Bull. génér. d. Thérap. 23 marz. 1891.

(4) GERLACH. *Zwei mit Syzygium Jambolanum behandelt* *Faellen con Diabetes mellitus*. St. Petersburg. med. Wochenschr. N. 19, 1892.

(5) ROSENBLATT. Vrach. N. 45, 1890.

diminuzione dello zucchero. Questa diminuzione era in costante rapporto coll'aumento quotidiano della dose dell'estratto che il paziente ingeriva: il peso del corpo ed il benessere del pari aumentarono sensibilmente.

Ma al novero delle ricerche contraddittorie di già ricordate, dobbiamo aggiungere quelle del tutto favorevoli del Raimondi e Rossi (1) sull'azione antidiabetica della menzionata droga.

L'esperienze del Raimondi e Rossi vennero fatte su due pazienti. Nell'uno, dopochè con una rigorosa dieta antidiabetica la perdita giornaliera dello zucchero da gr. 300, in 6 litri d'urina, venne ridotta a gr. 90, incominciarono la somministrazione dello *Jambul* a dosi giornaliere di gr. 1,5 a 2,0, aumentando progressivamente fino a gr. 12 al giorno, durante un mese di cura. In tutto, il paziente consumò gr. 200 d'estratto fluido e gr. 100 di semi di *Jambul* in polvere. In seguito all'amministrazione del rimedio, la perdita giornaliera dello zucchero discese a gr. 28-30. Del pari furono favorevolmente influenzati la poliuria, la fame e la sete. Il peso del corpo aumentò di Chilogr. 10. Il secondo caso ebbe un decorso favorevolmente analogo, perciò non insistiamo nel riferirlo con particolarità.

Le ultime, in ordine di data, sono le ricerche del Vix (2), Graeser (3), Finkler (4) e Lawrence (5).

Il Vix, in ripetute indagini, amministrando fino a gr. 100 *pro die* d'estratto fluido dei semi e della corteccia di *Jambul*, ha ottenuti buoni risultati nella glicosuria cronica non accompagnata da poliuria o da altri sintomi gravi.

Il Graeser, delle di cui ricerche di già abbiamo fatto parola, dopo d'aver sperimentato sugli animali l'innocuità e l'efficacia dello *Jambul* nel diabete sperimentale, ne ha tentato l'uso nell'uomo. I risultati, per rapporto alla diminuzione dello zucchero, non sono stati pari a quelli ottenuti negli animali, ma favorevolissimi per ciò che concerne il resto dei sintomi diabetici, specie la sensibile diminuzione della quantità giornaliera dell'urina.

---

(1) RAIMONDI e ROSSI. Atti del XIV Congresso medico di Siena 1891. Gazzetta med. lombarda, 16 gennaio 1892.

(2) VIX. *Jambul bei Glykosurie*. Therap. Monatsh. p. 160, 1893.

(3) GRAESER. *Studien und Erfahrungen ueber die Anwendung von Syzygium Jambulanum gegen Diabetes*. Deuts. med. Wochenschr. n. 41, p. 1001, 12 Octob. 1893.

(4) FINKLER. Deuts. med. Wochenschr. n. 41, p. 1002, 1893.

(5) LAWRENCE. Med News, p. 46, 1893.

Prendendo motivo da questa comunicazione del Graeser alla Società renana di medicina e scienze naturali, il Finkler ricordò di aver anche egli ottenuto parecchi buoni successi dall'uso dello *Jambul* nel trattamento della mellituria. Gli stessi buoni risultati ha parimenti ottenuti il Lawrence.

Con questi ultimi lavori terminerebbero le ricerche sul valore antidiabetico del *Syzygium Jambolanum*. Ma nelle bozze di già impaginate e pronte per la stampa abbiamo aggiunto che nella clinica terapeutica della R. Università di Siena, diretta dal Professor Raimondi, i Dottori Ciullini e Rossi, (1) di recente, hanno studiato due casi di diabete mellito trattati col l'acqua di Collalli (cloro-solfato sodica), la dieta antidiabetica ed il *Syzygium Jambolanum*. I risultati ottenuti sono stati favorevoli. Costante la diminuzione dello zucchero e notevole il miglioramento nel resto dei sintomi diabetici.

Abbiamo creduto utile di riassumere diffusamente la letteratura che in poco volger di tempo si è accumulata sopra quest'argomento, onde ognuno possa farsi un esatto criterio del vero stato della questione. Stante poi la disarmonia dei risultati e le contraddizioni nelle quali si trovano i differenti autori, ci è sembrato prezzo dell'opera l'occuparci del valore terapeutico della corteccia e dei semi dello *Jambul*, in polvere ed in estratto fluido, nel trattamento della mellituria.

Egasse (2), e con lui molti altri dei quali già si tenne parola, credono che il *Syzygium*, nelle melliturie non molto gravi, specie se si tien conto del regime dietetico antidiabetico, possa essere impiegato con qualche successo, specie dopochè le ricerche del Graeser, Kobert ed Hildebrandt hanno dimostrato come esso sia capace di modificare il decorso o far del tutto scomparire le glicosurie sperimentali ed agire sui fermenti diastatici, inibendone o riducendone l'attività idrolitica per la trasformazione degli amidi in zucchero. Oltre di ciò si ha il vantaggio che il *Syzygium* non è venefico e che gli infermi l'ingeriscono senza difficoltà e nausea, inquantochè è privo di sapore ed odore ingrato. Non provoca disturbi immediati nè consecutivi, tranne una tendenza alla

---

(1) CIULLINI E ROSSI. *Due casi di diabete mellito curati col Syzygium Jambolanum*. Comunicazione letta nell'Adunanza del 28 giugno 1893 alla R. Accademia dei fisiocritici di Siena. Estratto dagli Atti, S. 4<sup>a</sup> Vol. IV. 1893.

(2) EGASSE. *Bulletin général, de Therapeutique*. Vol. II, p. 14, 1890.

costipazione, causa le sue proprietà astringenti (1) e qualche volta, allorchè si esagera la dose, la diarrea, perciò generalmente si è incoraggiati a tentarne la prova.

Raccogliendo una buona quantità di casi e lavorando sempre con materiale fresco e ben preparato e con dosi rigorosamente determinate, sarà possibile d'avvalorare o bandire dalla terapia questa nuova droga medicinale di cui i medici indiani ed anglo-americani menano grande vanto, anche allorchè i diabetici sono gravi e prendono un vitto ordinario misto del quale fanno parte le sostanze feculente.

Nelle nostre ricerche abbiamo cercato di porre i pazienti nelle migliori condizioni possibili di sperimentazione ed evitare, per quanto era in noi, le cause d'errore.

Si cercò con cura che la droga usata fosse il più possibilmente fresca e le preparazioni farmaceutiche il meglio confezionate. Infatti, per le indagini del Graeser (2) si sa che i semi freschi, di recente raccolti provenienti dall'isola di Giava, sono più attivi di quelli delle Indie inglesi, e che non si può fare assegnamento sull'uso delle preparazioni farmaceutiche confezionate con materiale vecchio e dissecato, inquantochè, causa l'inefficacia dei principii costituenti la droga, il loro valore terapeutico è molto problematico. All'uopo ci siamo diretti o alla casa Merck di Darmstadt, od alla casa Thomas Chistie e Comp. di Londra che, conoscendo il nostro scopo, ebbero la gentilezza di spedirci sempre del materiale fresco e ben confezionato.

Il nuovo antidiabetico l'abbiamo sperimentato sotto quattro forme, e cioè semi e corteccia polverizzati, estratti fluidi della corteccia e dei semi.

In secondo luogo, come si può riscontrare nelle singole storie cliniche, abbiamo cercato che il vitto e le altre condizioni di vita dei pazienti fossero il più possibilmente regolari e costanti. Mai abbiamo iniziato la somministrazione del rimedio, se preventivamente non erano state fatte ripetute osservazioni sulla densità e sulle oscillazioni quantitative giornaliere dell'orina, dello zucchero e dell'urea totali, per cento e per rapporto al peso del corpo dei pazienti, nonchè dei rapporti tra lo zucchero e l'urea totale.

(1) Abbiamo di già ricordato che il *Syzygium* viene anche usato come rimedio antidissenterico ed antidiarroico, solo od associato ad altri rimedii od alla polvere tebaica.

(2) GRASER. l. c. p. 1002. Anche Stokvis di Amsterdam pensa che il segreto del successo dipenda dall'uso del materiale fresco. (XI Congresso medico internazionale. Discussione nella IV Sezione. Seduta 30 Marzo 94).

Osservazioni del pari furono fatte circa la quantità del liquido bevuto, e le modificazioni che eventualmente, da cinque in cinque giorni, subiva il peso del corpo degli infermi. Oltre di ciò, portammo la nostra attenzione alle oscillazioni quantitative della creatinina, ben sapendosi per le ricerche del Maly (1), Winogradoff (2), Stopczanski (3), Gaehtgens (4), Hofmann (5) Senator (6), Grocco (7), Moleschott e Capranica (8) quale importanza, nel diabete, si annetta a questo prodotto di metamorfosi regressiva.

Stante il grande numero delle analisi che abbiamo dovuto praticare, incontrammo grandi difficoltà nel valutare quantitativamente la creatinina con i metodi del Neubauer (9) o Salkowski (10). I dosaggi perciò, ad imitazione del Capranica, furono fatti col metodo colorimetrico, basato sulla colorazione rosso granata che le soluzioni di creatinina temporaneamente acquistano con la reazione del Weyl (11). Ma, i risultati ottenuti sono così varii,

---

(1) LEO MALY. *Zur Chemie diabetischen Harns*. Wiener medicinische Wochenschrift. N. 20, 17 mai 1862.

(2) WINOGRADOFF. *Beitraege zur Lehre vom Diabetes mellitus*. Virchow's Arch. Bd. XXVII, p. 563. 1863.

(3) STOPCZANSKI. *Ueber Bestimmung des Kreatinins im Harn und Verwerthung desselben beim Diabetes mellitus*. Wiener medicinische Wochenschrift. N. 21-25. 1863.

(4) GAEHTGENS. *Ueber Kreeatinin und Harnsünere-Ausscheidung in einem fieberhaft und tödtlichendenden Falle von Diabetes mellitus*. Hoppe-Seyler's Med. chem. Untersuchungen. Heft. III, p. 301. Berlin, 1868.

Id. *Ueber den Stoffwechsel eines Diabetikers, verglichen mit dem eines Gesunden*. Inaug. Diss. Dorpat, 1866.

(5) HOFMANN. *Ueber Kreatinin im normalen und pathologischen Harne*. Virchow's Arch. Bd. XLVIII, p. 358, 1869.

(6) SENATOR. *Ueber die Ausscheidung des Kreatinins bei Diabetes mellitus und insipidus*. Virchow's Arch. Bd. LXVIII p. 422. 1876.

(7) GROCCO. *La creatinina in urine normali e patologiche*. Annali dell'Università di Perugia. Vol. I, p. 18, 1881.

(8) MOLESCHOTT. *Jodoform. gegen Diabetes mellitus*. Wiener medicinische Wochenschrift. N. 17, 18, 19. 1882.

(9) NEUBAUER. *Ueber den Kreatiningehalt des normalen Harns*. Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. CXX, p. 27, 1861.

(10) SALKOWSKI. *Ueber die Neubauer'sche Methode zur Bestimmung des Kreatinins im Harn*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chemie, Bd. X, p. 113, 1886.

(11) WEYL. *Ueber eine neue Reaction auf Kreatinin und Kreatin*. Bericht. d. deut. chem. Gesellsch. Bd. XI. p. 2175, 1878.

le oscillazioni così ineguali ed insignificanti che ci fu impossibile di trarne dei sicuri corollari e di tenerne conto nelle tabelle analitiche. Di ciò, con estesi particolari, s'occuperà uno di noi (il Colasanti) nel suo lavoro sulla « creatinina nell'orina dei diabetici » comunicato alla R. Accademia medica di Roma. Le osservazioni giornaliere preventive delle oscillazioni dello zucchero e dell'orina abbiamo creduto nostro dovere di farle, onde non cadere nell'errore di coloro che, senza queste preventive osservazioni, hanno in pari tempo sottoposto i pazienti ad un regime antidiabetico ed all'uso dello *Jambul*. Operando contrariamente a ciò che abbiamo fatto si corre il rischio d'attribuire al rimedio ciò che unicamente è l'effetto della severa dieta antidiabetica. Questa, a nostro avviso, è una delle varie cause di discrepanza nell'apprezzamento del valore terapeutico della droga.

In terzo luogo lo *Jambul* venne sempre somministrato solo, mai misto ad altri rimedii, come alcuni hanno praticato. La mescolanza dei farmaci, aventi eventualmente in comune proprietà antidiabetiche note, suol generare degli errori ed esser causa di divergenze fra i vari sperimentatori.

Circa le dosi, onde evitare le critiche fatte ai varii autori, siamo stati molto generosi. Sotto formole farmaceutiche varie abbiamo amministrato il rimedio da 10 a 100 gr. al giorno, senza mai aver potuto constatare inconvenienti di sorta, tranne qualche caso di diarrea, allorchè la dose (in polvere) fu troppo grande. Ottemperando a queste condizioni, crediamo si possa dare un adeguato giudizio sull'azione del nuovo farmaco e sul suo valore terapeutico.

I dosaggi dello zucchero, perchè più celeri, allorchè per scopi clinici debbono esser ripetuti con più urine e più volte nella giornata, furono fatti con il metodo ottico, servendoci di un eccellente polaristrobometro del Wild, grande modello, espressamente acquistato per queste ricerche.

L'urea fu dosata con il metodo del Regnard (1), anche questo per uso clinico molto semplice e spicciativo, allorchè, causa il soverchio numero delle ricerche, non si vuol ricorrere al dosaggio dell'azoto, *in toto*, con il metodo Kjeldahl (2), metodo che invece abbiamo usato nelle esperienze sul diabete pancreatico e delle quali ragioneremo in appendice di queste ricerche.

---

(1) MÉHU. *L'urine normale et pathologique*, p. 157, Paris 1880.

(2) KJELDAHL. *Neue Methode sur Bestimmung des Stickstoffs in organischen Koerpern*. Zeitsch. f. an. Chemie Bd. XXII. p. 366, 1883.

Dei risultati ottenuti nelle indagini che abbiamo praticato, esporremo ora sistematicamente, ed in succinto, le necessarie notizie.

I pazienti fatti soggetto delle nostre ricerche sono i seguenti: di ciascuno di essi ne diamo un breve cenno anamnestico.

I. CASO. A. A. ventisettenne da circa un'anno è affetto da diabete mellito. Allorchè viene preso in esame, emette dell'orina che all'analisi ci fornisce i seguenti dati:

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| Quantità giornaliera 4500 c. c. | Zucchero totale gr. 217. 85. |
| Densità 1021                    | Zucchero per 010 gr. 4. 83.  |

Il dì seguente di quest'esame, 1 marzo 92, il paziente viene sottoposto ad una rigorosa dieta antidiabetica. Il 2 torniamo ad esaminare l'urina che ci fornisce i seguenti risultati:

|                                 |                           |
|---------------------------------|---------------------------|
| Quantità giornaliera 4100 c. c. | Zucchero totale gr. 41.0. |
| Densità 1015.                   | Zucchero per 010 gr. 1.0. |

Nei giorni consecutivi a queste prime analisi l'urina ha oscillato come appresso:

|                                 |                              |
|---------------------------------|------------------------------|
| Quantità giorn. 3000-5100 c. c. | Zucchero totale gr. 40-41.   |
| Densità 1015-1020.              | Zucchero per 010 gr. 1-1.50. |

Incominciate l'esperienze con la somministrazione dello *Jambul*, il rigore della dieta, per alcuni giorni, fu interrotto da tre panini di Vienna che l'infermo consumava nei pasti giornalieri, sostituiti più tardi da altrettanto pane di glutine.

A meglio chiarire ogni cosa crediamo utile di riassumere in un quadro sinottico il diario delle fatte osservazioni, circa l'eliminazione giornaliera dell'orina, dello zucchero e dell'urea, *in toto* e per cento, durante l'uso dello *Jambul*.



**DIARIO DEL PRIMO CASO**

| DATA       | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina. c. c. | Densità | Zucchero per %<br>in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per %<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'u-<br>rea totale | Peso<br>del paziente<br>in Kg. | Urea per<br>Kg. di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                                       |
|------------|-----------------------|--------------|---------|--------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4 Marzo 92 | 1000                  | 4200         | 1016    | 1.88                     | 78.96                     | 15.648               | 67.72                 | 1.16                                             | 56                             | 1.2                                       | L'urina contiene leggere tracce di<br>albumina, ma punto acetone, ne<br>altri componenti anormali. |
| 5 »        | 1200                  | 4800         | 1016    | 2.35                     | 112.80                    | 44.344               | 63.73                 | 1.64                                             | —                              | —                                         |                                                                                                    |
| 6 »        | 1010                  | 4350         | 1020    | 1.35                     | 58.72                     | 13.040               | 56.72                 | 1.03                                             | —                              | —                                         |                                                                                                    |
| 7 »        | 2000                  | 4750         | 1017    | 2.50                     | 118.75                    | 11.736               | 54.74                 | 2.16                                             | —                              | —                                         |                                                                                                    |
| 8 »        | 1500                  | 4750         | 1018    | 2.50                     | 118.75                    | 11.736               | 54.74                 | 2.16                                             | 56                             | 1.04                                      |                                                                                                    |
| 9 »        | 2000                  | 4450         | 1019    | 2.11                     | 93.89                     | 11.736               | 52.23                 | 1.79                                             | —                              | —                                         |                                                                                                    |
| 10 »       | 2000                  | 4750         | 1016    | 1.88                     | 80.30                     | 11.736               | 55.15                 | 1.61                                             | —                              | —                                         | Il malato sostituisce ai tre panini di<br>Vienna altrettanto pane di glutine.                      |
| 11 »       | 2100                  | 4700         | 1015    | 1.88                     | 88.36                     | 11.736               | 52.23                 | 1.69                                             | —                              | —                                         |                                                                                                    |
| 12 »       | 2000                  | 4400         | 1015    | 1.88                     | 82.72                     | 10.952               | 74.88                 | 1.10                                             | 56                             | 1.04                                      | S' incomincia la somministrazione<br>dell'estratto della corteccia di <i>Jam-</i>                  |

|          |   |      |      |      |      |       |        |       |      |        |     |      |                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------|---|------|------|------|------|-------|--------|-------|------|--------|-----|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14       | » | 1500 | 4050 | 1013 | 0.54 | 38.07 | 16.952 | 08.65 | 0.55 | —      | —   | —    | La dose dello <i>Jambul</i> è portata a gr. 20 al giorno.                                                                                                                                                                                    |
| 15       | » | 1000 | 3800 | 1014 | 0.94 | 35.72 | 16.952 | 64.41 | 0.55 | —      | —   | —    |                                                                                                                                                                                                                                              |
| 16       | » | 1000 | 2750 | 1014 | 1 —  | 27.50 | 19.560 | 54.09 | 0.50 | 56.700 | 1.1 | 1.1  | L'infermo, dopo preso il rimedio, risente pesantezza allo stomaco.                                                                                                                                                                           |
| 17       | » | 500  | 2200 | 1015 | 1.41 | 31.02 | 15.618 | 34.42 | 0.90 | —      | —   | —    |                                                                                                                                                                                                                                              |
| 18       | » | 500  | 3400 | 1014 | 1.03 | 35.02 | 15.648 | 53.20 | 0.65 | —      | —   | —    | Durante la notte ed il mattino successivo ha avuto quattro scariche diarroidiche.                                                                                                                                                            |
| 19       | » | 500  | 3500 | 1014 | 0.50 | 17.50 | 15.648 | 54.74 | 0.31 | —      | —   | —    | Vomito di sostanze alimentari e due scariche diarroidiche.                                                                                                                                                                                   |
| 20       | » | 600  | 3500 | 1014 | 1 —  | 35 —  | 13.010 | 45.64 | 0.76 | 57     | —   | 0.82 | Persiste la diarrea e perciò si riduce la dose giornal. de lo <i>Jambul</i> , a 10 gr.                                                                                                                                                       |
| 21       | » | 450  | 4400 | 1014 | 1 —  | 44 —  | 15.618 | 68.85 | 0.63 | —      | —   | —    | Si sospende l'uso dello <i>Jambul</i> .                                                                                                                                                                                                      |
| 22       | » | 500  | 4800 | 1014 | 1.37 | 68.76 | 16.352 | 81.36 | 0.84 | 57     | —   | 1.31 | L'infermo ha voluto lasciare l'ospedale. Assicura di sentirsi meglio dacchè ha preso lo <i>Jambul</i> . Lo stato generale è molto migliorato. Sarebbe stato utile proseguire l'esperienza, se non fosse voluto tornare alle sue occupazioni. |
| Medie .. |   | 1141 | 4055 | 1015 | 1.50 | 63.14 | 14.824 | 59.31 | 1.08 | 56.40  | —   | 1.09 |                                                                                                                                                                                                                                              |

In questo caso, come nei seguenti, per giudicare con esattezza l'azione dello *Jambul* sul decorso della mellituria, necessità mettere in raffronto i massimi ed i minimi quantitativi giornalieri dell'urina, dello zucchero e dell'urea, anteriori e posteriori all'uso del rimedio con quelli durante i quali il rimedio è stato amministrato.

Prima della somministrazione dello *Jambul*:

|                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| Urina c. c. 4800 massimo. | Urina c. c. 4200 minimo. |
| Zucchero gr. 118 »        | Zucchero gr. 58 »        |
| Urea gr. 58 »             | Urea gr. 62 »            |

Durante la somministrazione dello *Jambul*:

|                          |                          |
|--------------------------|--------------------------|
| Urina c.c. 4400 massimo. | Urina c. c. 2200 minimo. |
| Zucchero gr. 82 »        | Zucchero gr. 17 »        |
| Urea gr. 74 »            | Urea gr. 45 »            |

Dopo la somministrazione dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 4800 massimo. | Urina c.c. 4400 minimo. |
| Zucchero gr. 68 »        | Zucchero gr. 44 »       |
| Urea gr. 81 »            | Urea gr. 68 »           |

Si deve notare che durante l'uso dello *Jambul*, la quantità giornaliera dello zucchero, per un solo giorno, fu di gr. 82,0, ma per il resto, sempre oscillò sui 35,0 grammi.

Il peso del corpo, Kg. 56 al principio delle osservazioni, gradatamente è salito a Kg. 57: poca cosa, ma che purtuttavia indica sempre il miglioramento delle condizioni generali del paziente.

Confrontando poi fra di loro i diversi massimi e minimi riferiti nella tabella, non può disconoscersi una benefica azione dello *Jambul*, la quantità massima e minima non ha mai raggiunto il rispettivo massimo e minimo constatati prima d'incominciare la cura.

Circa l'urea, se il massimo è stato maggiore allorchando fu amministrato lo *Jambul*, il minimo è stato minore al minimo rispettivo.

II. CASO. S. S. di anni 61, da circa un anno è affetto da mellituria che si manifestò con intensa sete ed emissione abbondante d'urina. A questi sintomi tennero dietro la perdita delle forze, un sensibile dima-

gramento ed una manifesta diminuzione dell'acutezza visiva. In queste condizioni si presenta alle nostre cure.

Nei primi giorni d'osservazione il paziente fu sottoposto ad un vitto abbondante, prevalentemente azotato, ma non esclusivamente antidiabetico.

L'urina, costantemente giallo chiara, acida, per rapporto alla quantità giornaliera oscilla fra un minimo di 3900 c. c. ed un massimo di 6500 c. c.: la densità tra 1026 e 1034. La percentuale dello zucchero in media è di gr. 6.58. E priva dell'albumina, d'acetone e di altri componenti patologici.

Il peso del corpo del paziente raggiunge Kg. 66.

Per il resto delle osservazioni ci riferiamo al diario seguente:

---

### DIARIO DEL SECONDO CASO

| DATA       | Acqua bevuta c. c. | Urina c. c. | Densità | Zucchero per 100 in gr. | Zucchero totale in gr. | Urea per 100 in gr. | Urea totale in gr. | Rapporto tra lo zucchero e l'urea totale | Peso del paziente in kg. | Urea per kg. del paziente | OSSERVAZIONI                                               |
|------------|--------------------|-------------|---------|-------------------------|------------------------|---------------------|--------------------|------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------|
| 16 Mar. 92 | 1000               | 4600        | 1032    | 5 64                    | 259                    | 15,648              | 71,98              | 3,95                                     | 65,50                    | 1,08                      | Incominciano sistematicamente le osservazioni del paziente |
| 17 »       | 1150               | 5250        | 1031    | 6 11                    | 320                    | 13,040              | 62,43              | 4,97                                     |                          |                           |                                                            |
| 18 »       | 1400               | 5500        | 1031    | 6 58                    | 361                    | 13,040              | 71,72              | 5 -                                      |                          |                           |                                                            |
| 19 »       | 1600               | 6400        | 1030    | 5 64                    | 350                    | 13,400              | 83,45              | 4,19                                     |                          |                           |                                                            |
| 20 »       | 1300               | 5800        | 1030    | 5 50                    | 319                    | 15,648              | 90,75              | 3,51                                     | 68,300                   | 1,15                      | Continuano le osservazioni.                                |
| 21 »       | 1300               | 5600        | 1031    | 6 00                    | 326                    | 16,952              | 94,93              | 3,51                                     |                          |                           |                                                            |
| 22 »       | 1500               | 5300        | 1030    | 5 64                    | 298                    | 16,952              | 88,78              | 3,35                                     |                          |                           |                                                            |
| 23 »       | 1400               | 5700        | 1031    | 5 75                    | 327                    | 15,648              | 89,19              | 3,65                                     |                          |                           |                                                            |
| 24 »       | 1570               | 5300        | 1030    | 5 64                    | 298                    | 16,952              | 88,78              | 3,35                                     | 70,00                    | 1,29                      | Idem.                                                      |
| 25 »       | 2000               | 5300        | 1030    | 5 64                    | 293                    | 15,648              | 82,93              | 3,59                                     |                          |                           |                                                            |
| 26 »       | 2000               | 5300        | 1031    | 5 64                    | 298                    | 18,256              | 96,75              | 3,08                                     |                          |                           |                                                            |
| 27 »       | 2000               | 5600        | 1031    | 5 64                    | 315                    | 14,341              | 70,32              | 4,47                                     |                          |                           |                                                            |
| 28 »       | 1800               | 5500        | 1031    | 6 58                    | 261                    | 13,040              | 71,72              | 5,17                                     | 69,800                   | 1,15                      | Idem.                                                      |
| 29 »       | 1600               | 5800        | 1028    | 5 40                    | 313                    | 15,648              | 90,75              | 3,44                                     |                          |                           |                                                            |
| 30 »       | 2000               | 5200        | 1032    | 6 04                    | 375                    | 14,341              | 74,58              | 4,40                                     |                          |                           |                                                            |
| 31 »       |                    |             |         |                         |                        |                     |                    |                                          |                          |                           |                                                            |



Segue DIARIO DEL SECONDO CASO

| DATA       | Acqua<br>bevuta. c. c. | Urina. c. c. | Densità | Zucchero per 100<br>in. gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per 1000<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totale | Peso<br>del paziente<br>in kg. | Urea per kg.<br>di p. so.<br>del paziente<br>in kg. | OSSERVAZIONI                                                                   |
|------------|------------------------|--------------|---------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 23 Apr. 92 | 1800                   | 5250         | 1027    | 4.00                        | 210                       | 15.648                  | 82.15                 | 2.55                                           |                                |                                                     |                                                                                |
| 24 »       | 1630                   | 5000         | 1029    | 4.25                        | 212                       | 13.040                  | 67.80                 | 3.12                                           |                                |                                                     |                                                                                |
| 25 »       | 1700                   | 4750         | 1030    | 3.27                        | 155                       | 14.001                  | 66.93                 | 2.31                                           |                                |                                                     |                                                                                |
| 26 »       | 1400                   | 5500         | 1027    | 3.07                        | 163                       | 16.653                  | 91.59                 | 1.83                                           | 75                             | 1.03                                                |                                                                                |
| 27 »       | 1600                   | 4200         | 1026    | 3.10                        | 130                       | 15.372                  | 64.76                 | 2 —                                            |                                |                                                     |                                                                                |
| 28 »       | 2000                   | 5700         | 1028    | 3.67                        | 209                       | 15.372                  | 87.62                 | 2.38                                           |                                |                                                     | Si torna ad amministrare 10 gr. di Jambui in 5 dosi (semi polverizzati).       |
| 29 »       | 2000                   | 5000         | 1028    | 3.47                        | 173                       | 16.653                  | 82.26                 | 2.1                                            |                                |                                                     |                                                                                |
| 30 »       | 2000                   | 5000         | 1026    | 2.77                        | 138                       | 15.372                  | 76.86                 | 1.79                                           | 75.400                         | 1.03                                                |                                                                                |
| 1 Mag. 92  | 1500                   | 5000         | 1023    | 2.77                        | 138                       | 11.529                  | 57.64                 | 2.22                                           |                                |                                                     | La dose della polvere si eleva a 15 gr. in 7 carte.                            |
| 2 »        | 1500                   | 5200         | 1024    | 2.97                        | 154                       | 14.091                  | 73.27                 | 2.09                                           |                                |                                                     |                                                                                |
| 3 »        | 1200                   | 4850         | 1027    | 3.96                        | 176                       | 19.215                  | 91.91                 | 2.13                                           |                                |                                                     | La dose delle Jambui viene elevata a 25 gr. in 12 prese.                       |
| 4 »        | 1200                   | 4600         | 1025    | 2.77                        | 127                       | 19.215                  | 88.38                 | 1.43                                           | 76                             | 1.02                                                |                                                                                |
| 5 »        | 1100                   | 4900         | 1026    | 2.77                        | 135                       | 17.131                  | 87.87                 | 1.53                                           |                                |                                                     | S'augmenta la dose giornaliera fino a 30 gr. di semi polverizzati in 15 prese. |
| 6 »        | 1800                   | 4500         | 1026    | 3.37                        | 151                       | 16.653                  | 74.93                 | 2.01                                           |                                |                                                     |                                                                                |
| 7 »        | 1500                   | 5300         | 1027    | 3.00                        | 159                       | 16.753                  | 88.16                 | 1.8                                            |                                |                                                     |                                                                                |
| 8 »        | 2000                   | 5500         | 1025    | 2.77                        | 145                       | 15.372                  | 87.02                 | 1.40                                           | 70                             | 1.11                                                | Si eleva a 40 gr. la quantità dello                                            |

| 9 Mag 92 | 2000 | 500  | 1025 | 2.60 | 130 | 16.952 | 84.96  | 1.53 | 76.400 | 1.03 | Si sospende l'amministrazione dei semi di <i>Jambul</i> .               |
|----------|------|------|------|------|-----|--------|--------|------|--------|------|-------------------------------------------------------------------------|
|          |      |      |      |      |     |        |        |      |        |      |                                                                         |
| 10       | »    | 2000 | 1025 | 2.67 | 143 | 15.372 | 81.47  | 1.75 |        |      |                                                                         |
| 11       | »    | 1500 | 1025 | 3.96 | 190 | 17.934 | 66.08  | 2.87 |        |      |                                                                         |
| 12       | »    | 1500 | 1024 | 2.67 | 106 | 21.777 | 87.10  | 1.21 |        |      |                                                                         |
| 13       | »    | 1500 | 1025 | 3 —  | 120 | 20.946 | 83.78  | 1.43 |        |      |                                                                         |
| 14       | »    | 1500 | 1025 | 3.90 | 183 | 17.934 | 84.28  | 2.17 |        |      |                                                                         |
| 15       | »    | 1200 | 1023 | 3.96 | 158 | 20.496 | 81.98  | 1.92 |        |      |                                                                         |
| 16       | »    | 1800 | 1036 | 3.47 | 156 | 19.215 | 86.46  | 1.80 | 77     | 1.09 | Continuano le osservazioni giornaliere dopo sospenso lo <i>Jambul</i> . |
| 17       | »    | 1800 | 1026 | 3.67 | 161 | 24.339 | 107.09 | 1.50 |        |      |                                                                         |
| 18       | »    | 2000 | 1024 | 3.47 | 121 | 20.916 | 71.73  | 1.70 |        |      |                                                                         |
| 19       | »    | 2000 | 1023 | 3.25 | 130 | 24.339 | 97.35  | 1.33 |        |      |                                                                         |
| 20       | »    | 1800 | 1023 | 3.90 | 206 | 17.934 | 95.05  | 2.16 | 77     | 1.20 |                                                                         |
| 21       | »    | 1800 | 1.22 | 4 —  | 228 | 15.372 | 87.62  | 2.60 |        |      |                                                                         |
| Media    |      | 4925 | 1026 | 4.31 | 218 | 16.332 | 80.45  | 2.79 | 73.182 | 1.09 |                                                                         |



Anche in questo caso crediamo opportuno di paragonare fra di loro i vari massimi e minimi quotidiani dell'urina, zucchero ed urea.

**Prima dell'amministrazione dello *Jambul* :**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 6400 massimo. | Urina c.c. 4300 minimo. |
| Zucchero gr. 361 »       | Zucchero gr. 181 (1) »  |
| Urea gr. 96 »            | Urea gr. 63 »           |

**Durante la somministrazione dello *Jambul* :**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5250 massimo. | Urina c.c. 4150 minimo. |
| Zucchero gr. 244 »       | Zucchero gr. 163 »      |
| Urea gr. 82 »            | Urea gr. 63 »           |

**Dopo la somministrazione dello *Jambul* :**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5700 massimo. | Urina c.c. 4200 minimo. |
| Zucchero gr. 284 »       | Zucchero gr. 130 »      |
| Urea gr. 91 »            | Urea gr. 64 »           |

**Ripresa la somministrazione dello *Jambul* :**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5700 massimo. | Urina c.c. 4000 minimo. |
| Zucchero gr. 196 »       | Zucchero gr. 106 »      |
| Urea gr. 91 »            | Urea gr. 57 »           |

**Dopo sospesa la somministrazione dello *Jambul* :**

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5700 massimo. | Urina c.c. 4100 minimo. |
| Zucchero gr. 228 »       | Zucchero gr. 130 »      |
| Urea gr. 107 »           | Urea gr. 84 »           |

L'azione benefica del *Syzygium Jambolanum*, anche in questo secondo caso, si mostra evidente. Tanto la quantità dell'urina, che dello zucchero e dell'urea, nei loro massimi e minimi, sono più bassi allorchè venne amministrato il rimedio, in confronto del tempo che esso venne sospeso. Inoltre, nel tempo in cui lo *Jambul* non venne amministrato i massimi ed i minimi sono andati sempre decrescendo, il che starebbe a provare che esso, in parte, conserva la sua azione antidiabetica, anche per qualche tempo dopo che se ne è sospesa l'amministrazione.

---

(1) Si deve notare che la cifra 181 (minimo della quantità dello zucchero) è stata raggiunta una sola volta; per lo più non si è mai andati al disotto di 215 grammi.

Infine, se si tiene conto del progressivo e notevole aumento del peso del corpo, dell'aspetto generale, molto migliorato e del rinvigimento delle forze del paziente non possiamo non ascrivere al *Syzygium Jambolanum* una evidente benefica azione sulla mellituria.

III CASO. C. F. d'anni 40, da circa sei mesi è affetto da diabete mellito. È molto dimagrato, dimagramento che ebbe principio coll'iniziarsi della malattia.

Le nostre osservazioni datano dal 1 aprile 92.

L'urina giallo pagliarino, acida, densità 1033, quantità giornaliera c. c. 3200: non contiene nè albumina nè acetone. Lo zucchero si eleva a gr. 5,64 e l'urea a 15,65 per cento. Peso del corpo del paziente Kg. 48.

Il paziente viene sottoposto ad un vitto molto abbondante e prevalentemente azotato, ma non rigorosamente antidiabetico, però si per la qualità che per la quantità è sempre costante.

Nel valutare l'acqua giornalmente bevuta si deve tenere a calcolo un sifone d'acqua di Seltz.

DALLI AL TERZO CASO.

| DATA      | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina. c. c. | Densità | Zucchero per litro<br>in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per 100<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'u-<br>rea totale | Peso del pa-<br>ziente in ki-<br>logrammi | Urea per k.g.<br>di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                                                                                    |
|-----------|-----------------------|--------------|---------|------------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 Apr. 92 | 500                   | 320          | 1033    | 5.64                         | 180                       | 15.648                 | 50.09                 | 3.59                                             | 48                                        | 1.04                                       | Incominciano le osservazioni giornaliere e le analisi sistematiche dell'urina, avanti di assoggettare il paziente all'uso dello <i>Jambul</i> . |
| 2 "       | 500                   | 3200         | 1032    | 5.64                         | 180                       | 15.648                 | 50.09                 | 3.59                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 3 "       | 500                   | 3450         | 1032    | 5.64                         | 199                       | 13.040                 | 44.93                 | 4.42                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 4 "       | 750                   | 3750         | 1032    | 5.64                         | 211                       | 9.23                   | 34.80                 | 6.06                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 5 "       | 500                   | 3750         | 1036    | 6.58                         | 343                       | 14.344                 | 53.78                 | 6.61                                             | 47.500                                    | 0.96                                       |                                                                                                                                                 |
| 6 "       | 1000                  | 3800         | 1034    | 6.11                         | 232                       | 14.344                 | 54.50                 | 4.25                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 7 "       | 500                   | 2300         | 1037    | 6.58                         | 210                       | 15.648                 | 50.07                 | 4.19                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 8 "       | 800                   | 3500         | 1035    | 6.50                         | 227                       | 14.344                 | 50.20                 | 4.52                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 9 "       | 750                   | 3750         | 1034    | 5.64                         | 211                       | 13.040                 | 48.50                 | 4.35                                             | 47.500                                    | 1.06                                       |                                                                                                                                                 |
| 10 "      | 1000                  | 4750         | 1033    | 6.58                         | 312                       | 10.432                 | 49.35                 | 6.29                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 11 "      | 1000                  | 5000         | 1032    | 6.11                         | 305                       | 10.432                 | 52.16                 | 5.84                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 12 "      | 1200                  | 5100         | 1032    | 6.51                         | 331                       | 13.040                 | 66.50                 | 4.90                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |
| 13 "      | 1000                  | 4250         | 1033    | 5.64                         | 239                       | 14.344                 | 60.93                 | 3.92                                             | 47                                        | 1.24                                       |                                                                                                                                                 |
| 14 "      | 1000                  | 4500         | 1033    | 6.11                         | 273                       | 13.040                 | 58.02                 | 4.70                                             | —                                         | —                                          |                                                                                                                                                 |

|              |   |      |      |      |      |     |        |       |      |        |      |
|--------------|---|------|------|------|------|-----|--------|-------|------|--------|------|
| 16           | " | 700  | 4100 | 1032 | 6.11 | 230 | 15.040 | 36.40 | 4.07 | 48.300 | 1.06 |
| 17           | " | 1010 | 4200 | 1033 | 5.64 | 236 | 11.736 | 49.20 | 5.34 | —      | —    |
| 18           | " | 500  | 3650 | 1032 | 5.64 | 221 | 13.040 | 51.50 | 4.29 | —      | —    |
| 19           | " | 750  | 3800 | 1035 | 6.11 | 232 | 11.736 | 44.59 | 5.2  | —      | —    |
| 20           | " | 600  | 3800 | 1034 | 6.41 | 233 | 11.736 | 44.59 | 5.2  | —      | —    |
| 21           | " | 750  | 3900 | 1035 | 6.11 | 237 | 11.736 | 45.77 | 5.17 | 49     | 0.94 |
| 22           | " | 1000 | 4150 | 1033 | 6.11 | 253 | 13.040 | 54.48 | 4.64 | —      | —    |
| 23           | " | 500  | 3300 | 1034 | 5.00 | 165 | 14.344 | 47.33 | 3.49 | —      | —    |
| 24           | " | 500  | 3600 | 1035 | 4.95 | 178 | 12.280 | 44.20 | 4.02 | —      | —    |
| 25           | " | 300  | 3000 | 1035 | 4.95 | 148 | 12.280 | 36.84 | 4    | 49.500 | 0.92 |
| 26           | " | 500  | 3500 | 1033 | 4.95 | 173 | 15.372 | 53.84 | 3.21 | —      | —    |
| 27           | " | 750  | 3750 | 1035 | 5.50 | 206 | 15.372 | 57.64 | 3.57 | —      | —    |
| 28           | " | 100  | 4000 | 1034 | 5.30 | 212 | 14.344 | 57.36 | 3.69 | 50     | 1.11 |
| 29           | " | 1000 | 3800 | 1034 | 5.50 | 290 | 15.372 | 58.41 | 4.96 | —      | —    |
| 30           | " | 1250 | 4650 | 1036 | 5.70 | 265 | 15.372 | 71.47 | 3.70 | —      | —    |
| 1 Maggio '92 |   | 1500 | 4850 | 1032 | 5.80 | 281 | 15.372 | 74.55 | 3.77 | —      | —    |
| 2            | " | 1000 | 4900 | 1033 | 6.20 | 303 | 14.991 | 69.04 | 4.38 | 50     | 1.36 |
| 3            | " | 750  | 4000 | 1033 | 5.70 | 228 | 16.053 | 66.61 | 3.42 | —      | —    |
| 4            | " | 1000 | 5800 | 1032 | 5.90 | 342 | 11.529 | 66.86 | 5.11 | —      | —    |

Incomincia la somministrazione dello *Jambul* in 5 dosi (polvere dei semi gr. 10 al giorno).

Le polveri dei semi di *Jambul* sono state elevate a gr. 15 al giorno in 7 dosi.

Semi di *Jambul* in polvere, gr. 25 in 15 dosi. L'infermo assicura che le sue forze ed il benessere guadagnano costantemente.

Segue DIARIO DEL TERZO CASO.

| DATA        | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina c. c. | Densità | Zucchero per 100<br>in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per 100<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'u-<br>rea totale. | Peso del pa-<br>ziente in ki-<br>logrammi | Urea per kg.<br>di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                                                                                              |
|-------------|-----------------------|-------------|---------|----------------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 Maggio 92 | 1200                  | 5800        | 1033    | 5.80                       | 336                       | 14.090                 | 81.72                 | 4.11                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 6 »         | 700                   | 3800        | 1032    | 6.00                       | 228                       | 19.215                 | 73.01                 | 3.12                                              | 50                                        | 1.45                                      | Lo <i>Jambul</i> è portato a gr. 30 al giorno<br>in 15 dosi.                                                                                              |
| 7 »         | 700                   | 3900        | 1034    | 6.00                       | 234                       | 16.653                 | 64.94                 | 3.6                                               | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 8 »         | 1000                  | 3600        | 1033    | 5.00                       | 180                       | 15.372                 | 55.33                 | 3.25                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 9 »         | 750                   | 3200        | 1024    | 5.20                       | 166                       | 15.648                 | 50.09                 | 3.31                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 10 »        | 750                   | 3500        | 1032    | 5.70                       | 195                       | 17.934                 | 62.66                 | 3.11                                              | 49.600                                    | 1.19                                      | Gr. 30 di corteccia polverizzata si so-<br>stituiscono ai frutti.                                                                                         |
| 11 »        | 1000                  | 3300        | 1034    | 5.98                       | 197                       | 19.215                 | 63.40                 | 3.1                                               | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 12 »        | 2000                  | 3500        | 1031    | 6.21                       | 218                       | 19.215                 | 67.25                 | 3.24                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 13 »        | 1000                  | 3200        | 1034    | 6.00                       | 192                       | 20.246                 | 65.69                 | 2.92                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 14 »        | 1000                  | 3200        | 1034    | 6.30                       | 189                       | 20.246                 | 65.69                 | 2.87                                              | 51                                        | 1.23                                      |                                                                                                                                                           |
| 15 »        | 1000                  | 3560        | 1035    | 6.80                       | 242                       | 14.091                 | 50.16                 | 4.82                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 16 »        | 800                   | 3450        | 1035    | 5.20                       | 179                       | 19.215                 | 66.29                 | 3.7                                               | —                                         | —                                         | L'infermo, durante il giorno e nella<br>notte, ha avuto varie scariche diar-<br>roiche. Persistendo la diarrea si<br>sospende l'uso dello <i>Jambul</i> . |
| 17 »        | 1000                  | 2370        | 1037    | 6.90                       | 163                       | 24.339                 | 57.68                 | 2.82                                              | —                                         | —                                         |                                                                                                                                                           |
| 18 »        | 750                   | 3320        | 1031    | 5.80                       | 192                       | 17.934                 | 59.51                 | 3.24                                              | 50.500                                    | 1.16                                      |                                                                                                                                                           |

|    |           |      |      |      |      |     |        |       |      |        |      |                                                                                   |
|----|-----------|------|------|------|------|-----|--------|-------|------|--------|------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 19 | "         | 1200 | 3600 | 1034 | 5.50 | 198 | £0.466 | 73.78 | 2.69 | —      | —    | Persiste la diarrea, quantunque in minor quantità.                                |
| 20 | "         | 1000 | 3600 | 1031 | 5.50 | 198 | 20.496 | 73.78 | 2.69 | —      | —    | La diarrea è completamente cessata.                                               |
| 21 | "         | 1000 | 3050 | 1032 | 5.70 | 173 | 19.215 | 58.60 | 2.95 | —      | —    |                                                                                   |
| 22 | "         | 600  | 2600 | 1031 | 5.50 | 143 | 19.215 | 49.45 | 2.08 | 51.200 | 1.24 |                                                                                   |
| 23 | "         | 1000 | 3000 | 1032 | 5.60 | 168 | 17.934 | 51.40 | 3.26 | —      | —    |                                                                                   |
| 24 | "         | 1200 | 3000 | 1032 | 5.60 | 168 | 17.934 | 51.40 | 2.26 | —      | —    |                                                                                   |
| 25 | "         | 1300 | 3100 | 1031 | 5.50 | 170 | 17.934 | 65.93 | 2.57 | —      | —    | Si riprende l'uso dello <i>Jambul</i> 20 gr. al giorno, in 10 dosi.               |
| 26 | "         | 1500 | 4750 | 1030 | 6.20 | 294 | 15.372 | 93.01 | 3.16 | 52     | 1.16 | La dose dello <i>Jambul</i> si eleva a gr. 25.                                    |
| 27 | "         | 1000 | 3450 | 1032 | 5.80 | 200 | 15.572 | 53.03 | 3.79 | —      | —    |                                                                                   |
| 28 | "         | 1000 | 3750 | 1033 | 5.80 | 217 | 15.372 | 56.64 | 3.83 | —      | —    |                                                                                   |
| 29 | "         | 1050 | 3500 | 1032 | 5.95 | 208 | 16.653 | 58.28 | 3.56 | —      | —    |                                                                                   |
| 30 | "         | 1500 | 5000 | 1029 | 5.50 | 275 | 15.372 | 76.66 | 3.70 | 52.100 | 1.15 |                                                                                   |
| 1  | Giugno 92 | 1000 | 3050 | 1031 | 5.80 | 176 | 16.653 | 50.78 | 3.46 | —      | —    |                                                                                   |
| 2  | "         | 1200 | 4000 | 1030 | 5.50 | 220 | 15.372 | 61.48 | 3.57 | —      | —    |                                                                                   |
| 3  | "         | 800  | 3000 | 1032 | 5.80 | 174 | 17.934 | 53.80 | 3.23 | —      | —    |                                                                                   |
| 4  | "         | 1000 | 1850 | 1034 | 6.00 | 111 | 19.215 | 35.54 | 3.40 | 53.500 | 0.94 |                                                                                   |
| 5  | "         | 1100 | 2400 | 1033 | 5.00 | 120 | 19.215 | 46.11 | 2.60 | —      | —    |                                                                                   |
| 6  | "         | 600  | 3000 | 1032 | 5.25 | 161 | 16.653 | 49.95 | 3.44 | —      | —    | Si torna ad amministrare 20 gr. di <i>Jambul</i> al giorno (cortecia in polvere). |
| 7  | "         | 1200 | 3300 | 1032 | 5.00 | 165 | 17.934 | 59.18 | 2.80 | —      | —    |                                                                                   |
| 8  | "         | 1000 | 3000 | 1033 | 4.95 | 148 | 19.215 | 57.64 | 2.09 | 53.900 | 0.98 |                                                                                   |

*Segue* DIARIO DEL TERZO CASO.

| DATA           | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina. c. c. | Densità | Zucchero per 100<br>in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per %<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'urea<br>totale | Peso del pa-<br>ziente in Ki-<br>logrammi | Urea per Kg.<br>di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                                 |
|----------------|-----------------------|--------------|---------|----------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 9 Giugno '92   | 1250                  | 3000         | 1033    | 6.00                       | 180                       | 17.984               | 53.80                 | 3.34                                           | —                                         | —                                         | Si eleva la dose della cortecia pol-<br>verizzata di <i>Jambu!</i> a 25 grammi<br>al giorno. |
| 10    "      " | 1200                  | 3300         | 1031    | 5.00                       | 165                       | 19.215               | 63.40                 | 2.60                                           | —                                         | —                                         |                                                                                              |
| 11    "      " | 1200                  | 3500         | 1031    | 5.00                       | 175                       | 17.934               | 62.72                 | 2.71                                           | 53.90                                     | 1.11                                      |                                                                                              |
| Medie .        | 900                   | 3628         | 1033    | 5.24                       | 198                       | 14.560               | 57.73                 | 3.87                                           | 47.62                                     | 1.12                                      |                                                                                              |

Se anche in questo terzo caso confrontiamo tra loro i massimi ed i minimi della quantità dell'urina, dello zucchero e dell'urea, nel tempo in cui abbiamo amministrato lo *Jambul*, con quelli in cui il rimedio venne sospeso, avremo le seguenti cifre.

Prima dell'amministrazione dello *Jambul*.

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5100 massimo. | Urina c.c. 2300 minimo. |
| Zucchero gr. 331 »       | Zucchero gr. 148 »      |
| Urea gr. 66 »            | Urea gr. 34 »           |

Durante l'uso dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5800 massimo. | Urina c.c. 3200 minimo. |
| Zucchero gr. 342 »       | Zucchero gr. 180 »      |
| Urea gr. 81 »            | Urea gr. 50 »           |

Dopo sospeso l'uso dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 3600 massimo. | Urina c.c. 2600 minimo. |
| Zucchero gr. 198 »       | Zucchero gr. 143 »      |
| Urea gr. 73 »            | Urea gr. 49 »           |

Durante la nuova amministrazione dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 5000 massimo. | Urina c.c. 3450 minimo. |
| Zucchero gr. 294 »       | Zucchero gr. 176 »      |
| Urea gr. 76 »            | Urea gr. 50 »           |

Dopo la nuova sospensione dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 3000 massimo. | Urina c.c. 1850 minimo. |
| Zucchero gr. 174 »       | Zucchero gr. 111 »      |
| Urea gr. 59. »           | Urea gr. 35. »          |

Colla ripresa dell'uso dello *Jambul*:

|                          |                         |
|--------------------------|-------------------------|
| Urina c.c. 3500 massimo. | Urina c.c. 3000 minimo. |
| Zucchero gr. 180 »       | Zucchero gr. 148 »      |
| Urea gr. 63. »           | Urea gr. 53 »           |

Il fatto singolare che si osserva in questo caso si è che, durante l'uso dello *Jambul*, la quantità giornaliera dell'urina, dello zucchero e dell'urea è sempre aumentato. Di più è notevole che l'aumento si è sempre verificato il dì seguente a quello in cui venne incominciata la somministrazione del rimedio, quindi è indubbio che esso sia dovuto all'influenza del rimedio stesso. Ad onta però di queste diuturne perdite d'azoto e di zucchero, il peso del paziente



fu in costante aumento e con esso grandemente migliorò lo stato generale.

IV CASO. T. F., di anni 25, fin dal febbraio del 1890 è affetto da diabete mellito che s'iniziò con un notevole aumento giornaliero d'appetito, di sete e dell'ordinaria quantità dell'urina, nel mentre che le forze fisiche ed il potere genetico andavano gradatamente diminuendo

Si prescrisse subito una ricchissima dieta azotata, antidiabetica, dopo di che intraprendemmo l'esame dell'urina, che in media ci fornì i seguenti dati:

|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| Quantità giornaliera cc. 5100; | Densità 1032;              |
| Zucchero totale gr. 263;       | Zucchero gr. 5,17 per 0/0; |
| Urea totale gr. 72,15;         | Urea gr. 14,344 per 0/00;  |
| L'infermo pesa kg. 50,600.     |                            |

Continuando, anzi rafforzando il regime esclusivamente azotato, dopo otto giorni abbiamo ripetuto l'analisi dell'urina che ci ha fornito i seguenti risultati:

|                                               |                            |
|-----------------------------------------------|----------------------------|
| Quantità giornaliera cc. 4950;                | Densità 1032;              |
| Zucchero totale gr. 209,33;                   | Zucchero gr. 4,23 per 0/0; |
| Urea totale gr. 74;                           | Urea gr. 16,952 per 0/00;  |
| Il peso del paziente ha raggiunto kg. 51,100. |                            |

Ripetuto ancora una volta l'esame dell'urina, abbiamo trovato quanto appresso:

|                                |                         |
|--------------------------------|-------------------------|
| Quantità giornaliera cc. 4500; | Densità 1027;           |
| Zucchero totale gr. 135;       | Zucchero gr. 3 per 0/0. |

La cifra dell'urea mantenutasi sempre elevata, ha raggiunto la quantità giornaliera di gr. 80. Mai fu rinvenuto acetone, nè altri componenti patologici.

In queste condizioni abbiamo principiato le nostre osservazioni con l'uso diuturno dello *Jambul*.

Nel computo dell'acqua giornalmente bevuta, bisogna aggiungere due sifoni d'acqua di soda,

Il diario è il seguente:

---

## DIARIO DEL CUARTO CASO

---

DIARIO DEL QUARTO CASO

| DATA       | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina. c. c. | Pensità | Zucchero per<br>% in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per %<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'u-<br>rea totale | Peso del pa-<br>ziente in chi-<br>logrammi | Urea per Kg.<br>di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                       |
|------------|-----------------------|--------------|---------|--------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| 5 Marzo 92 | 500                   | 2250         | 1032    | 2.80                     | 85                        | 19.56                | 44.01                 | 1.92                                             | 50.800                                     | 0.86                                      | La dieta giornaliera antidiabetica è<br>riccamente ed esclusivamente azo-<br>tata. |
| 6 »        | 500                   | 2300         | 1032    | 3.76                     | 86                        | 19.56                | 41.98                 | 1.91                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 7 »        | 500                   | 2050         | 1030    | 3.76                     | 77                        | 20.864               | 42.77                 | 1.80                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 8 »        | 200                   | 2250         | 1028    | 3.29                     | 74                        | 23.472               | 52.80                 | 1.40                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 9 »        | 100                   | 2200         | 1027    | 3 —                      | 66                        | 22.103               | 48.76                 | 1.35                                             | 51.500                                     | 0.91                                      | Notevole diminuzione della sete.                                                   |
| 10 »       | —                     | 2300         | 1028    | 3 —                      | 64                        | 17.264               | 39.70                 | 1.61                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 11 »       | 75                    | 2300         | 1027    | 3 —                      | 64                        | 25.282               | 58.03                 | 1.10                                             | —                                          | —                                         | Aumento del vitto azotato.                                                         |
| 12 »       | 75                    | 2500         | 1026    | 3 —                      | 70                        | 23.904               | 59.76                 | 1.17                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 13 »       | 70                    | 2700         | 1027    | 2.82                     | 76                        | 23.904               | 74.54                 | 1.01                                             | 52 —                                       | 1.11                                      |                                                                                    |
| 14 »       | 400                   | 3000         | 1027    | 2.82                     | 81                        | 23.472               | 70.41                 | 1.19                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 15 »       | —                     | 2800         | 1027    | 2.82                     | 76                        | 23.091               | 66.93                 | 1.12                                             | —                                          | —                                         | L'infermo ha avuto due scariche<br>diarroiche.                                     |
| 16 »       | —                     | 2800         | 1023    | 3.52                     | 98                        | 19.53                | 41.16                 | 2.37                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |
| 17 »       | —                     | 2500         | 1028    | 3.76                     | 94                        | 19.256               | 48.90                 | 1.92                                             | 50.400                                     | 1.12                                      | L'infermo ha passeggiato all'aria a-<br>perta senza risentire stanchezza.          |
| 18 »       | 50                    | 2350         | 1030    | 3.13                     | 71                        | 23.901               | 54.94                 | 1.29                                             | —                                          | —                                         |                                                                                    |

|    |           |     |      |      |      |    |        |       |      |        |      |      |                                                                             |
|----|-----------|-----|------|------|------|----|--------|-------|------|--------|------|------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 19 | Marzo 92  | 50  | 2400 | 1028 | 3.13 | 75 | 22.576 | 54.18 | 1.38 | —      | —    | —    | Due ore di passeggio all'aria aperta senza risentire stanchezza.            |
| 20 | "         | 50  | 2100 | 1030 | 3.29 | 69 | 25.56  | 55.77 | 1.23 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 21 | "         | 50  | 2300 | 1030 | 3.29 | 75 | 23.492 | 54.03 | 1.35 | 50.700 | 1.08 | —    |                                                                             |
| 22 | "         | 250 | 220  | 1026 | 2.35 | 51 | 20.080 | 57.37 | 0.83 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 23 | "         | 50  | 2400 | 1027 | 3.29 | 78 | 19.53  | 46.96 | 1.66 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 24 | "         | 50  | 2700 | 1025 | 2.82 | 76 | 19.92  | 53.78 | 1.41 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 25 | "         | 200 | 2700 | 1024 | 2.19 | 59 | 23.472 | 63.27 | 0.93 | 53.400 | 1.06 | —    |                                                                             |
| 26 | "         | 50  | 2700 | 1026 | 2.35 | 63 | 23.472 | 63.27 | 0.99 | —      | —    | —    | Incominciamo ad amministrare 10 gr. di <i>Jambul</i> (estratto dei frutti). |
| 27 | "         | —   | 2800 | 1022 | 2.35 | 65 | 20.864 | 58.45 | 1.11 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 28 | "         | —   | 2900 | 1025 | 2.19 | 63 | 23.472 | 69.06 | 0.92 | —      | —    | —    | La dose dello <i>Jambul</i> si eleva a 20 grammi.                           |
| 29 | "         | —   | 2800 | 1026 | 2.19 | 61 | 24.777 | 69.39 | 0.88 | 53.500 | 1.21 | —    | Si eleva a 30 grammi.                                                       |
| 30 | "         | —   | 2700 | 1027 | 2.34 | 63 | 23.472 | 63.37 | 0.92 | —      | —    | —    | Si eleva a 40 grammi.                                                       |
| 31 | "         | 700 | 2500 | 1027 | 2.35 | 58 | 23.472 | 58.63 | 0.98 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 1  | Aprile 92 | 700 | 2500 | 1023 | 2.82 | 70 | 27.324 | 68.46 | 1.02 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 2  | "         | 700 | 2200 | 1028 | 2.19 | 43 | 27.384 | 60.24 | 0.79 | 52.600 | 1.19 | —    | Si eleva a 50 grammi.                                                       |
| 3  | "         | 500 | 2700 | 1027 | 2.35 | 63 | 19.250 | 52.81 | 1.19 | —      | —    | —    | Si eleva a 70 grammi.                                                       |
| 4  | "         | —   | 2570 | 1029 | 2.82 | 60 | 27.384 | 69.46 | 0.87 | —      | —    | —    | Si eleva a 80 grammi.                                                       |
| 5  | "         | —   | 2500 | 1026 | 2.19 | 54 | 26.688 | 71.72 | 0.75 | —      | —    | —    |                                                                             |
| 6  | "         | —   | 2300 | 1027 | 2.82 | 70 | 26.688 | 71.72 | 0.97 | 53     | —    | 1.25 | Si eleva a 90 grammi (estratto della corteccia).                            |
| 7  | "         | —   | 2600 | 1028 | 2.92 | 73 | 27.384 | 71.19 | 1.02 | —      | —    | —    |                                                                             |

*Segue* **DIARIO DEL QUARTO CASO**

| DATA        | Acqua bevuta<br>c. c. | Urina. c. c. | Densità | Zucchero per %<br>in gr. | Zucchero totale<br>in gr. | Urea per %<br>in gr. | Urea totale<br>in gr. | Rapporto fra lo<br>zucchero e l'u-<br>rea totale | Peso del pa-<br>ziente in Ki-<br>logrammi | Urea per Kg.<br>di peso del pa-<br>ziente | OSSERVAZIONI                                                                                      |
|-------------|-----------------------|--------------|---------|--------------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 8 Aprile 92 | —                     | 2700         | 1024    | 2.50                     | 67                        | 19.56                | 52.81                 | 1.6                                              | —                                         | —                                         | La dose dello <i>Jambul</i> si eleva a 100 gr.                                                    |
| 9 »         | —                     | 2500         | 1029    | 2.82                     | 70                        | 27.234               | 63.46                 | 1.02                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 10 »        | —                     | 2300         | 1028    | 2.29                     | 76                        | 22.168               | 50.98                 | 1.47                                             | 53                                        | 1.14                                      | Si sospende lo <i>Jambul</i> .                                                                    |
| 11 »        | —                     | 2500         | 1027    | 2.13                     | 109                       | 23.472               | 82.15                 | 1.31                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 12 »        | —                     | 2900         | 1027    | 2.82                     | 81                        | 24.776               | 71.86                 | 1.14                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 13 »        | —                     | 2500         | 1029    | 2.13                     | 78                        | 26.08                | 65.20                 | 1.19                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 14 »        | —                     | 2700         | 1029    | 2.82                     | 76                        | 27.384               | 72.93                 | 1.04                                             | 52                                        | 1.42                                      |                                                                                                   |
| 15 »        | —                     | 2700         | 1029    | 2.82                     | 76                        | 22.168               | 58.55                 | 1.30                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 16 »        | —                     | 2300         | 1030    | 2.13                     | 71                        | 26.08                | 59.88                 | 1.18                                             | —                                         | —                                         | Durante la notte l'infermo ha avuto<br>6 scariche diarroiche.                                     |
| 17 »        | —                     | 2100         | 1028    | 2.29                     | 101                       | 23.472               | 72.76                 | 1.38                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 18 »        | —                     | 2300         | 1027    | 2.82                     | 64                        | 27.384               | 62.89                 | 1.01                                             | 52                                        | 1.22                                      |                                                                                                   |
| 19 »        | —                     | 2200         | 1029    | 2.82                     | 62                        | 28.688               | 63.11                 | 0.98                                             | —                                         | —                                         |                                                                                                   |
| 20 »        | —                     | 2500         | 1028    | 2.50                     | 62                        | 26.688               | 65.20                 | 0.95                                             | —                                         | —                                         | Stante la diarrea, si amministrano 4<br>dosi al giorno di 5 cent. ciascuna<br>di polvere tebaica. |
| 21 »        | —                     | 2000         | 1027    | 2.19                     | 48                        | 22.168               | 44.83                 | 0.96                                             | 53                                        | 1.08                                      |                                                                                                   |
| Medie...    | 118                   | 2480         | 1027    | 2.75                     | 69                        | 23.817               | 59.81                 | 1.21                                             | 52.225                                    | 1.12                                      |                                                                                                   |

**Tabella generale riassuntiva delle medie nelle quattro ricerche.**

| Totale<br>dei giorni d'esp. | Dell'acqua<br>bevuta in c. c. | Dell'urina<br>emessa in c. c. | Della densità | Dello zucchero<br>per 010 in gr. | Dello zucchero<br>totale in gr. | Dell'urea<br>per 0100 in gr. | Dell'urea totale<br>in gr. | Del rapporto<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totale | Del peso del<br>paziente in Kg. | Dell'urea<br>per Kg. di peso<br>del paziente | Totale in gr.<br>del rimedio<br>sommministrato |
|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------|----------------------------------|---------------------------------|------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 19                          | 1144                          | 4055                          | 1015          | 1,50                             | 63,14                           | 14,824                       | 59,31                      | 1,08                                               | 56,450                          | 1,09                                         | 170                                            |
| 67                          | 1522                          | 4925                          | 1026          | 4,31                             | 218                             | 16,332                       | 80,45                      | 2,79                                               | 73,182                          | 1,09                                         | 615                                            |
| 71                          | 900                           | 3628                          | 1033          | 5,74                             | 198                             | 14,560                       | 57,73                      | 3,87                                               | 47,62                           | 1,12                                         | 745                                            |
| 48                          | 118                           | 2480                          | 1027          | 2,75                             | 69                              | 23,817                       | 59,81                      | 1,21                                               | 52,225                          | 1,12                                         | 840                                            |

Coll'uso della polvere tebaica, la di cui dose venne in seguito elevata fino a 30 cg. al giorno, in questo quarto paziente cessò la diarrea e con essa diminuì gradatamente la diuresi e lo zucchero.

Il giorno 12 maggio 1892, la quantità del glucosio esaminata col polarimetro, è addivenuta quasi inapprezzabile, e solo le più sensibili reazioni chimiche ne fanno svelare la presenza. Questa quasi assenza di zucchero dall'urina si mantiene costante fino a che perdiamo di vista il paziente.

L'urea, tornata quasi alla cifra normale, oscilla fra i 30 ed i 40 gr. al giorno.

Il peso del corpo del paziente è in continuo aumento. L'aspetto generale è molto migliorato, le forze fisiche assai rinvigorite. L'azione utile dello *Jambul* è quindi in questo caso, chiaramente manifesta, specie se fra di loro si paragonano i diversi massimi e minimi:

Prima della somministrazione dello *Jambul*:

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| Urina cc. 2800 massimo. | Urina cc. 2050 minimo. |
| Zucchero gr. 98 »       | Zucchero gr. 51 »      |
| Urea gr. 74 »           | Urea gr. 39 »          |

Mentre si amministra lo *Jambul*:

|                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| Urina cc. 2900 massimo. | Urina cc. 2200 minimo. |
| Zucchero gr. 73 »       | Zucchero gr. 48 »      |
| Urea gr. 71 »           | Urea gr. 50 »          |

Dopo l'uso dello *Jambul*:

|                        |                       |
|------------------------|-----------------------|
| Urina cc. 3500 massimo | Urina cc. 2200 minimo |
| Zucchero gr. 109 »     | Zucchero gr. 62 »     |
| Urea gr. 82 »          | Urea gr. 59 »         |

Da tutto ciò si può dedurre che in questo, come nei due primi casi, l'azione dello *Jambul* è stata oltremodo soddisfacente. Infatti, fatta astrazione della poliuria che si mantenne quasi costante, prima, dopo e durante l'uso del nuovo rimedio, la quantità dello zucchero e dell'urea furono evidentemente minori, allorchè l'infermo era sotto l'azione dello *Jambul*. In questo caso perciò, più che negli altri, si può affermare l'azione benefica del *Syzygium Jambolanum*, quantunque sia giuocoforza il convenire che essa relativamente fu lieve. Difatti, tenendo conto della rigorosa dieta antidiabetica, osservata dall'infermo, e delle elevate dosi del rimedio, fino a gr. 100 al giorno, si dovevano attendere dei maggiori risultati. Ma quivi è utile di ricordare che il paziente era molto deperito per tubercolosi polmonare della quale morì il successivo dicembre: di questo fatto merita tenerne un giusto conto.

Ed ora, che con ogni particolarità abbiamo riferito i casi di diabete tenuti per più tempo in osservazione, crediamo utile di spendere qualche parola nel discutere l'intrinseco valore terapeutico ed antimelliturico del *Syzygium Jambolanum*.

Ma, quantunque per giudicare del valore di un rimedio, specie quando i risultati ottenuti non sono pienamente concordi, sia necessario lo studio di numerosi casi, pur tuttavia dalle fatte osservazioni possiamo trarre delle conclusioni abbastanza confortanti. Infatti, tutti gli infermi fatti soggetto delle nostre ricerche, e sui quali abbiamo fatto uso di varie preparazioni farmaceutiche di *Jambul*, quasi costantemente hanno migliorato nelle condizioni generali, riacquistato gradatamente le forze ed aumentato il peso del corpo. In ciò havvi pieno accordo con quanto hanno notato *Lewaschew* ed altri, di cui abbiamo ricordato gli studii. Questi sperimentatori riconobbero che il *Syzygium Jambolanum* ha una notevolissima influenza sui sintomi che accompagnano il diabete e che, sotto la sua azione, i pazienti ottengono un sensibile miglioramento nelle condizioni generali.

Questo miglioramento, anche a noi, è occorso di osservare, specie nel terzo paziente, nel quale, quantunque lo zucchero non fosse sensibilmente diminuito e l'eliminazione dell'urea si mantenesse al disopra del normale, pur tuttavia con il solo uso dello *Jambul* riacquistò talmente le deperate forze che, uscendo dal-

l'ospedale, poté tornare ai laboriosi lavori campestri, dai quali per più tempo erasi dovuto astenersi.

Negli altri casi, come si è appreso nelle singole storie cliniche e relative considerazioni, l'effetto favorevole dello *Jambul* è stato evidente. Cosicché questi risultati pienamente concordano con quelli riferiti dal Posner ed Epenstein, da Rosenblatt, dal Raimondie Rossi e da molti di coloro che abbiamo di già ricordati, i quali han fatto degli studi sul valore terapeutico della droga. Questi autori, in seguito all'uso del nuovo farmaco, hanno potuto constatare una costante diminuzione della poliuria, della eliminazione dello zucchero e dell'urea totale. In nessuno dei nostri pazienti, se si eccettua il primo nel quale l'eliminazione dello zucchero da un minimo di 58 gr., coll'uso dello *Jambul*, si ridusse a un minimo di 17 gr., le oscillazioni sono state così considerevoli da farne sperare la completa scomparsa. Ma nel quarto caso lo zucchero scomparve completamente, scomparsa che si mantenne fino a che perdemmo di vista il paziente.

Effetti spiacevoli dall'uso del medicamento, anche ad alte dosi, non abbiamo mai osservato, tranne la diarrea dovuta ad eccesso del rimedio, amministrato in forma polverulenta, nel primo e terzo caso, diarrea che prontamente ha cessato colla sospensione del rimedio e che dipoi non è più riapparsa con dosi moderate.

Il solo paziente, soggetto della prima osservazione, qualche volta, dopo l'ingestione del rimedio, per circa un'ora, ha risentito una pesantezza allo stomaco ed un giorno ebbe del vomito di sostanze non digerite, vomito che credemmo causato dall'aver preso lo *Jambul* subito dopo il pasto.

Dalle nostre osservazioni, giammai abbiamo potuto rilevare delle differenze notevoli tra l'azione dei semi e della corteccia, vuoi sotto forma di estratto, vuoi sotto forma di polveri. Cosicché si deve concludere che il presunto principio attivo avente proprietà terapeutica, egualmente risiede nella corteccia e nei semi. Ma gli estratti sono più comodi, specie allorché si vogliono somministrare grandi dosi di rimedio. Gli infermi li prendono più facilmente e comodamente delle polveri senza nausea ed incomodi di sorta.

Dall'accurato esame dei pazienti fatti soggetto delle nostre ricerche, dalle digestioni artificiali colla salda d'amido e dall'esperienze sul diabete pancreatico, del quale dipoi ragioneremo, anche noi abbiamo acquistato la convinzione che nel *Syzygium Jambolanum* debba esservi contenuto un principio attivo instabile,



forse un glucosite, la di cui azione antizimica paralizzerebbe la formazione dello zucchero nell'organismo ed agirebbe sui fermenti glicolitici. Sarebbe perciò molto utile di tornare ancora una volta a farne un'accurata analisi chimica, della quale ci stiamo occupando e che in parte abbiamo di già iniziata.

Costatata l'eguaglianza d'azione, l'analisi deve esser praticata tanto sui semi che sulla corteccia nella speranza di poter isolare il presunto principio attivo da cui eventualmente si può ripetere la più volte ricordata azione antidiabetica del *Syzygium Jambolanum*. La contraddizione poi che si manifesta tra i risultati terapeutici ottenuti dai medici europei in raffronto a quelli di cui menano vanto i medici indiani, crediamo possa dipendere dalla bontà e dalla freschezza della droga usata, dalle speciali forme di diabete, dalla varietà della natura patogenica e dallo stadio più o meno avanzato della malattia che gli uni e gli altri hanno impreso a trattare. Per quanto noi ci fossimo sempre provvisti di materiale il più possibilmente fresco ed espressamente speditoci dalle accreditate case Merk di Darmstadt e Thomas Christie e Comp. di Londra, che su nostra domanda a bella posta ci preparavano gli estratti freschi e ci polverizzavano corteccia e frutti, purtuttavia nelle Indie ed al Giava (1), ove lo *Jambul* prospera, i risultati che ne ottengono i medici indigeni (2) non abbiamo difficoltà di credere che possano esser molto superiori a quelli che ottengono i medici europei. Infatti, mentre questi, quasi sempre, sono costretti d'usare del materiale relativamente fresco e forse talvolta alquanto avariato per il lungo viaggio e perciò non sempre attivo, specie in vista della specificità d'azione del presunto instabile glucosite al quale verrebbe attribuita l'azione antidiabetica del *Syzygium Jambolanum*, i medici indiani d'ordinario impiegano corteccia o semi freschissimi direttamente raccolti dalla pianta, perciò più efficaci e d'azione più sicura.

---

(1) Lo *Jambul* di Giava è più attivo di quello delle Indie e delle Mollucche.

(2) Nelle Indie, l'uso dello *Jambul* nel diabete è popolarmente noto ed i pazienti spontaneamente ne usano, senza ricorrere a prescrizioni mediche.

**Azione del *Syzygium Jambolanum* nel diabete pancreatico.**

Nel parlare delle obiezioni del Villey alle indagini del Graess e Kobert, abbiamo fatto cenno delle poche ed incidentali ricerche del Minkowski (1) circa l'azione dello *Jambul* sulla glicosuria sperimentale nei cani, consecutiva alla estirpazione del pancreas. In queste ricerche, l'autore, usando gli estratti della frutta di *Syzygium*, or freschi ed or da più tempo preparati, alla dose di gr. 3 *pro die* e per ogni Kg. di peso dell'animale, ha trovato che non hanno alcuna azione nè sul decorso, nè sulla eliminazione dello zucchero nel diabete pancreatico. Ma qui le ricerche dell'esimio autore vanno alquanto da vicino studiate e commentate. Innanzi tutto furono poche, incidentali e punto fatte ad esclusivo scopo di sperimentare l'azione antimelliturica del *Syzygium Jambolanum*. Poche volte furono praticate sopra dei cani ai quali non era stata direttamente fatta l'estirpazione, bensì la semplice trapiantazione del pancreas, seguita in secondo tempo dall'ablazione totale o parziale dell'organo. Ed invero, nella prima ricerca, esperienza 14<sup>a</sup>, tabella VI, 9 ottobre 91, il *Syzygium* venne usato una sol volta, alla dose di gr. 25, quarantasei giorni dopo la spancreazione in secondo tempo e dopochè nello stesso animale erano state fatte delle altre esperienze. Decorsi quattro giorni dalla somministrazione dello *Jambul*, lo zucchero diminuì, ma contemporaneamente l'animale fu preso da catarro gastroenterico ed itterizia, ebbe vomiti, diarrea ed emise dell'orina colorata da pigmenti biliari. Questi disturbi vennero dal Minkowski attribuiti all'azione del rimedio. Anzi, fondandosi sopra alcune ricerche dell'Hildebrand (2), ritenne probabile che i successi ottenuti coll'uso del *Syzygium Jambolanum* negli individui affetti da diabete mellito dovessero essere ascritti alla disturbata digestione degli idrati di carbonio introdotti nell'organismo con gli alimenti.

Ma qui ci sia lecito di aprire una parentesi che, per circostanze di fatto, infirmerebbe l'ipotesi dell'Hildebrand e Minkowski. Ed invero, tanto nell'esperienze terapeutiche sopra vari soggetti diabetici, quanto nelle indagini farmacologiche nei cani spancreati, raramente abbiamo osservato la diarrea, la quale qualche volta apparve solo allorchè le dosi del *Syzygium* furono troppo grandi e date in forma polverulenta. Queste diarree, di poco

---

(1) Minkowski, l. c.

(2) Hildebrand, l. c.

conto, cessavano spontaneamente con la semplice sospensione del rimedio o con una lieve adatta medicazione, come si scorge nelle note al diario dei pazienti fatti soggetto delle nostre indagini.

Nel secondo caso, esperienza 19, tabella XII, 23 marzo '91, venti giorni dopo la spancreazione in secondo tempo, una sol volta, il 13 aprile, fu amministrato al cane una dose di gr. 15 d'estratto di *Jambul*, senza che questo provocasse modificazione alcuna nè generale, nè sul decorso del diabete o sulla eliminazione dello zucchero.

Di un terzo caso l'autore non riferisce alcun dato.

A queste poche ricerche del Minkowski, noi abbiamo sostituito delle indagini sistematiche, studiando periodicamente l'animale fin dal primo giorno della completa spancreazione fatta in primo tempo.

Le nostre indagini furono tutte dirette alla sola valutazione dell'efficacia antidiabetica del *Syzygium*, amministrato regolarmente ogni giorno a dosi varie, spesso crescenti, ma mai inferiori a 3 c. c. di estratto fluido idroalcoolico, ne superiore a 6 c. c. *pro die* e per ogni chilogrammo di peso dell'animale.

Quest'amministrazione del rimedio incominciava subitochè l'animale si era rimesso dalla grave operazione ed appenachè erasi determinata una percentuale, quasi costante, nella eliminazione dello zucchero.

Ad apprezzare poi tutto il valore della nuova droga antidiabetica, durante l'esperienza, ne abbiamo sospeso e poi ripreso l'uso giornaliero, allo scopo di constatare il decorso della glicosuria pancreatica durante la sospensione del rimedio, e per valutare con esattezza se le oscillazioni quantitative erano dovute al farmaco o ad altre cause. Infine, dopo la cura del *Syzygium*, abbiamo lasciato l'animale a sè stesso per notare quale influenza tardiva il farmaco avrebbe avuto sopra tutto l'assieme della glicosuria.

Durante le ricerche, oltre la scrupolosa valutazione dello zucchero a mezzo del polaristrobometro del Wild, abbiamo tenuto un esatto calcolo giornaliero dell'urea, dosata con il metodo del Reguier, e dell'azoto totale valutato con il metodo Kieldahl, modificato dall'Argutinsky (1) e da Jacoangeli e Scala (2).

---

(1) ARGUTINSKY. *Ueber die Kieldahl-Willfarth'sche Methode der Stickstoffbestimmung unter Berücksichtigung ihrer Anwendung zur Stoffwechselversuche*. Pflüger's, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XLVI, pag. 581, 1890.

(2) JACOANGELI e SCALA. *Composizione del formaggio pecorino e trasformazioni che subiscono i componenti di esso durante la maturazione*. Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma. Vol. II, p. 35, 1892.

A scopo di queste ricerche abbiamo operato parecchi animali. Ma per brevità riportiamo il diario di due soli casi nei quali con costante esattezza furono praticate le diurne osservazioni, come si può vedere nelle annesse tabelle analitiche.

I cani, avanti l'operazione, per parecchi giorni erano tenuti in custodia nell'Istituto, onde abituarli all'ambiente e rafforzarli con una dieta costante e corroborante per renderli più resistenti alla spancreazione.

L'operazione venne sempre fatta con l'ordinario metodo, usato dai fratelli C a v a z z a n i (1) ed altri, mettendo rigorosamente in pratica tutte le regole dell'asepsi ed antisepsi, inculcate dal M i n k o w s k i (2) e le precauzioni suggerite dal D u t t o (3) nelle sue recenti ricerche sulla glicosuria per spancreazione.

L'alimentazione degli operati, per l'esperienze già fatte nell'Istituto farmacologico, (4) visto che non ha una speciale influenza sul decorso del diabete e sulla quantità giornaliera dello zucchero, mantenendosi esso quasi sempre costante con le varie alimentazioni, ora fu mista carne, pane, latte, ma il più delle volte prevalentemente ed esclusivamente carnea. E ciò allo scopo di riparare alle gravi diurne perdite, al decremento nel peso, ed al dimagrimento costante che subiscono gli animali durante la glicosuria. In qualche caso abbiamo anche largheggiato con la dieta lattea della quale gli operati si mostrarono sempre avidissimi. La dieta fu proporzionale alle voracità degli animali, ma, mentre la dieta carnea li mantiene forti e resistenti, il pane, senza punto influire sulla percentuale dello zucchero, li tiene deboli e poco resistenti, non potendo i suoi componenti riparare alle loro gravi perdite giornaliere. Da ciò la necessità della prevalente dieta carnea usata nei due cani dei quali riportiamo le note giornaliere.

Dopo l'operazione non furono osservate cose degne di speciale menzione, tranne quanto si è detto nelle osservazioni diurne notate nelle tabelle analitiche. Qualcuno degli operati mostrò un sensibile indebolimento della visione, al punto che spesso urtava contro gli oggetti dell'ambiente nel quale si faceva passeggiare,

---

(1) CAVAZZANI. *Le funzioni del pancreas ed i loro rapporti con la patogenesi del diabete*. Lavori del Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Padova, p. 21. 1891-92.

(2) MINKOWSKI. I. *Zur Technik der Operation*. L. c., p. 86.

(3) DUTTO. *Il diabete pancreatico*. Bol. d. R. Accad. med. d. Roma, anno XIX, 1892-93.

(4) DUTTO. I. c.

qualch'altro ebbe una frucolosi ed ascessi multipli nelle varie regioni del corpo. Urrante l'esperimento il peso degli animali andò sempre gradatamente diminuendo. Questa regola, costante in ogni caso di glicosuria pancreatica, mostrò una variante nei casi trattati con il *Syzygium*, nei quali il rapido decremento del peso fu alquanto rallentato, come si nota nel diario dell'esperienza seconda. Del pari diminuirono le forze muscolari, cosichè gli animali erano pigri, preferivano giacere che camminare, ma, se si conducevano al laccio, erano capaci di fare più chilometri, anche un mese dopo la spancreazione.

I cani spancreati non tutti furono poliurici, d'ordinario emisero giornalmente una quantità d'orina proporzionale al peso del loro corpo. Mai mancò la polifagia che in alcuni addivenne marcantissima ed insaziabile. Ma, adonta di una abbondantissima dieta carnea, quasi tutti i cani morirono per esaurimento, sensibilmente dimagrati, come scheletriti per un lungo digiuno. In genere vissero da uno o due mesi, ed alcuni anche più (1). Ciò s'avvera, allorchè dopo l'operazione gli animali si rianno ben presto e ben presto vengono nutriti con molta cura.

Le lesioni anatomiche rinvenute all'autopsia sono registrate a pie' di ogni diario. Esse corrispondono a quanto fu già generalmente notato nel diabete per spancreazione.

La glicosuria, e ciò in armonia con le ricerche del Minkowski (2), Hédon (3), Capparelli (4) ed altri, regolarmente apparve, in ogni cane esattamente spancreato, 24 o 36 ore dopo l'operazione. Essa perdura per tutta la vita, ed allorchè si stabilisce una media d'accomodazione non è facile di notare delle sensibili oscillazioni nella percentuale dello zucchero. Questa circostanza rende molto facile lo studio dell'azione dei rimedi anti-melliturici.

Ma, ad eccezione dello zucchero, giammai nell'orina abbiamo rinvenuto altri componenti patologici. Purtuttavia, dopo i trovati

---

(1) Vedi il cane N. 2 il quale visse tre mesi.

(2) MINKOWSKI. II. *Verhalten verschiedener Thierarten nach der Pankreasextirpation*. L. c., p. 92.

(3) HÉDON. *Sur la pathogénie du Diabète consécutif à l'extirpation du pancreas*. Arch. de Phys. norm. et patholog., p. 447, 1892.

(4) CAPPARELLI. *Studi sulla funzione del pancreas e sul diabete pancreatico*. Atti dell'Accad. Gioenia di scienze naturali in Catania, vol. V, Ser. 4°. 1892.

del v. Mering e Minkowski (1) che l'orina dei cani glicosurici per estirpazione del pancreas, alla pari di ciò che v. Jaksch (2) ha dimostrato nei pazienti diabetici, contiene acetone, sarebbe stato utile estendere le nostre ricerche anche al decorso dell'acetonuria in seguito all'azione del *Syzygium Jambolanum*. Ma, oltrechè questo studio di troppo ci avrebbe allontanati dalla nostra meta, ci siamo astenuti dal farlo, inquantochè, per le ricerche del Viola (3), Oddi (4) e Contejean (5), si sa che nell'orina normale del cane sono contenute quantità variabili d'acetone e per le recenti indagini dal Baldi (6) conosciamo che nessun legame havvi tra l'acetonuria e la glicosuria sperimentale per estirpazione del pancreas. Ciò collima anche con le ricerche dei fratelli Cavazzani (7), e con l'ultimo lavoro del Minkowski (8), che l'acetonuria non è una regolare conseguenza dell'estirpazione del pancreas.

Constatata a mezzo del reattivo del Nylander, o della prova del Trommer la presenza dello zucchero nell'orina degli operati, ne iniziavamo subito il dosaggio a mezzo del polaristrobometro del Wild, ed ottenuta una media d'accomodazione, incominciavamo l'uso del rimedio. Contemporaneamente poi allo zucchero, con i metodi di cui già abbiamo fatto menzione, dosavamo l'urea e l'azoto totale.

Ed ora ecco il diario dei cani operati. In esso, oltre le proprietà generali dell'orina, giornalmente sono registrate le quantità totali, percentuali e per Kg. di peso dell'animale, dello zucchero, dell'urea e dell'azoto, nonchè i rapporti fra questi due fattori della metamorfosi regressiva e lo zucchero istesso.

Del pari nelle osservazioni sono notate le dosi del rimedio amministrato e le altre circostanze degne di particolare menzione.

(1) V. MERING UND MINKOWSKI. *Diabetes mellitus nach Pankreasextirpation*. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XXVI, p. 371, 1890

(2) V. JAKSCH. *Ueber Acetonurie und Diaceturie*. Berlin 1835.

(3) VIOLA. *Intorno alla pretesa acetonuria per asportazione del plesso celiaco*. Rivista clinica ed Atti dell'Accad. med. chirur. di Perugia, 1891.

(4) ODDI. *Sull'acetonuria e glucosuria sperimentale*. Lo Sperimentale, fasc. 5. 6., 1892.

(5) CONTEJEAN. *L'acetonurie experimentale*. Arch. de Physiol. norm. et pathol. T. IV. Ser. 5.<sup>a</sup> p. 710. 1892.

(6) BALDI. l. c.

(7) CAVAZZANI. L. c., p. 103.

(8) MINKOWSKI. *Ueber die Ausscheidung von Aceton, Acetessigsäure und Oxybuttersäure nach der Pankreasextirpation*. Idem, Bd. XXXI, p. 131. 1893.

CANE N. 1. — Attenendoci rigorosamente a tutte le regole dell'asepsi ed antisepsi, solite a praticarsi nelle grandi operazioni cavarie, il cane fu operato alle ore 14 del 2 febbraio 1894 e quindi accuratamente posto nella gabbia di custodia.

È tenuto in riposo, a dieta latte e carne cruda (stomaco di ruminante): pesa kg. 7.

Il 4 febbraio, nelle prime ore del mattino, cioè circa 36 ore dopo l'operazione, a mezzo del reattivo del Nylander e della prova del Trommer notiamo nell'orina la presenza dello zucchero.

6 febbraio. Continua la stessa dieta. Alle ore 12 il cane è messo in esperimento per la somministrazione periodica dell'estratto fluido di *Syzygium*.

Nulla di speciale fu osservato durante e dopo l'operazione. L'animale si ristabilì ben presto e la ferita, tranne una lieve suppurazione dei punti della sutura muscolo-cutanea, cicatrizzò per prima intenzione.

Il 7 febbraio incominciamo l'analisi sistematica giornaliera dell'orina per rapporto allo zucchero, all'urea ed all'azoto. Di tanto in tanto poi facciamo dei saggi per accertarci se eventualmente contenga dei componenti anormali.

Durante tutto l'esperimento la dieta fu sempre la stessa, e cioè carne gr. 400, pane gr. 100, latte c. c. 500. Solo nell'ultimo periodo, allorchè riusciva difficile l'alimentazione con la carne, amministrammo un solo litro di latte. L'acqua era bevuta a volontà.

Il diabete fu grave ed ebbe decorso rapido. L'animale visse trentacinque giorni. Morì per esaurimento, senza speciali lesioni anatomiche, tranne una marcatissima degenerazione grassa degli organi, come è detto nella seguente autopsia.

Durante gli esperimenti, ogni giorno per alcune ore, il cane fu fatto passeggiare nel giardino.

*Autopsia* — Nulla di speciale nelle cavità del cranio e del petto. Nella cavità del ventre: intestina pallidissime e di colore lattiginoso, lattiginoso del pari ed appiccaticcio è il loro contenuto. Osservato al microscopio si vede costare di un *detritus* grasso. Il fegato di volume normale, flaccidissimo, ha l'aspetto anemico e grasso. Quest'ultimo, scoloratissimo, manca di lipocramo, come suole avvenire nelle artificiali degenerazioni grasse delle cellule epatiche, consecutive alla propinazione di determinate sostanze,

osservate da Soikowski (1) e Luchsinger (2). Nei ripetuti tagli mostra di essere preso da generale generazione grassa. Ciò è in pieno accordo con le prime osservazioni del v. Mering e Minkowski (3), confermate poi dal De Dominicis (4), Boccardi (5) e Cavazzani (6), i quali hanno dimostrato che la degenerazione grassa del fegato è una costante e caratteristica lesione anatomica del diabete per ablazione del pancreas. Milza in apparente degenerazione grassa come il fegato. Reni leggermente granulosi, il sinistro ingrandito, il destro atrofico.

Pancreas completamente estirpato, di esso non si riscontra neppure un solo acino, il che mostra l'esattezza della operazione e l'attendibilità dei risultati sperimentali ottenuti.

Il testicolo destro, atrofico, è completamente scomparso; parimenti del sinistro è del tutto scomparsa la sostanza testicolare. Di essa una piccola parte trovasi alla periferia di una cisti, ripiena di un *detritus* grasso d'aspetto ateromatoso. L'esame microscopico fa anche notare qualche cristallo di colesterina. Muscoli atrofici. In genere in tutti i visceri dell'animale s'osservano le alterazioni degenerative ed atrofiche caratteristiche della glicosuria pancreatica, constatate da parecchi osservatori.

L'esame microscopico del fegato e della milza conferma completamente la diagnosi macroscopica, ma nessun'altra speciale alterazione riscontrammo nel resto degli organi esaminati.

Nell'annesso diario sono registrate le principali circostanze verificate durante i giorni che tennero dietro alla sperimentazione.

---

(1) SOIKOWSKI. *Ueber die Fettemetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik, Antimon und Phosphorpräparaten*. Virchow's Arch. Bd. XXXIV, p. 73, 1865.

(2) LUCHSINGER. *Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glycogenes (Diabetes nach Vergiftung mit Arsen und Phosphor)*. Inaug. Dissert. Zürich, 1875.

(3) V. MERING UND MINKOWSKI. *Diabetes mellitus nach Pankreas extirpation*. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. XXVI, p. 371, 1899.

(4) DE DOMINICIS. *Ricerche sperimentali sul diabete successivo alla estirpazione del pancreas*. Gior. inter. di Scienze med. 1891 e Boll. della R. Accad. med. chir. di Napoli, 1890-91.

(5) BOCCARDI. *Sur les altérations anatomiques consécutives à l'extirpation du pancreas chez les chiens*. Arch. ital. d. Biol. Tom. XVI, p. 50, 1891.

(6) GAVAZZANI l. c. p. 144.



| DATA<br>dell'esperienza | QUANTITÀ<br>giornaliera<br>dell'urina in c.c. | DENSITÀ | PESO<br>dell'animale<br>in Kg. | ZUCCHERO<br>totale in gr. | ZUCCHERO<br>per 010 in gr. | ZUCCHERO<br>per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | UREA<br>totale in gr. | UREA<br>per 010 in gr. |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 7 Febr. '4              | 400                                           | 1027    | 7.00                           | 14.284                    | 35.710                     | 1.988                                                     | 4.103                 | 10.403                 |
| 8 " "                   | 400                                           | 1027    | —                              | 13.930                    | 36.300                     | —                                                         | 4.099                 | 10.243                 |
| 12 " "                  | 400                                           | 1036    | 5.200                          | 29.084                    | 72.710                     | 5.559                                                     | 4.611                 | 11.529                 |
| 13 " "                  | 280                                           | 1039    | —                              | 19.885                    | 71.020                     | —                                                         | 3.586                 | 12.910                 |
| 11 " "                  | 400                                           | 1031    | —                              | 17.856                    | 44.640                     | —                                                         | 4.099                 | 10.218                 |
| 15 " "                  | 575                                           | 1026    | —                              | 26.576                    | 46.220                     | —                                                         | 3.682                 | 6.405                  |
| 16 " "                  | 625                                           | 1023    | —                              | 25.787                    | 41.260                     | —                                                         | 4.033                 | 7.686                  |
| 17 " "                  | 550                                           | 1028    | 5.00                           | 19.970                    | 36.310                     | 4.428                                                     | 4.931                 | 8.967                  |
| 18 " "                  | 520                                           | 1020    | —                              | 22.331                    | 42.950                     | —                                                         | 8.650                 | 16.653                 |
| 19 " "                  | 430                                           | 1031    | —                              | 17.688                    | 40.670                     | —                                                         | 4.957                 | 11.529                 |
| 20 " "                  | 440                                           | 1030    | —                              | 21.127                    | 39.630                     | —                                                         | 6.225                 | 11.529                 |
| 21 " "                  | 400                                           | 1045    | —                              | 19.840                    | 49.600                     | —                                                         | 7.686                 | 19.215                 |
| 22 " "                  | 300                                           | 1031    | —                              | 4.641                     | 15.470                     | —                                                         | 3.458                 | 11.529                 |
| 23 " "                  | 300                                           | 1032    | —                              | 13.520                    | 40.970                     | —                                                         | 4.227                 | 12.510                 |
| 24 " "                  | 400                                           | 1031    | —                              | 19.840                    | 49.600                     | —                                                         | 4.611                 | 11.529                 |
| 25 " "                  | 580                                           | 1025    | —                              | 20.711                    | 35.710                     | —                                                         | 4.347                 | 7.683                  |
| 26 " "                  | 800                                           | 1026    | —                              | 25.872                    | 32.340                     | —                                                         | 9.223                 | 11.529                 |

(a) — La quantità dello zucchero, dell'urea e dell'azoto per Kg. di peso dell'animale si riferisce a

|       | AZOTO<br>totale in gr. | AZOTO<br>per 100 in gr.<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>per Kg. di peso | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totali | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'azoto totali | Osservazioni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 594   | 5.488                  | 13.720                                                | 0.784                    | 3.431                                          | 2.602                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| —     | 4.256                  | 10.510                                                | —                        | 3.395                                          | 3.270                                           | Il cane è abbattuto, sospendiamo le ricerche per rimuoverlo dalla gabbia e tenerlo in libertà all'aria: ciò giova a rianimarlo ed alla pronta cicatrizzazione della ferita addominale.                                                                                                                                                                                                         |
| 886   | 1.904                  | 4.760                                                 | 0.366                    | 6.307                                          | 45.275                                          | L'animale è perfettamente rimesso, ma già ha perduto Kg. 1,800 del suo peso. In capsule opercolate amministriamo c.c. 5 dell'estratto fluido di frutta di <i>Syzygium Jambolanum</i> , che il cane sopporta molto bene, ma che ingoia con difficoltà. Si riprende l'analisi sistematica dell'urina.                                                                                            |
| —     | —                      | —                                                     | —                        | 5.515                                          | —                                               | Stante le difficoltà di amministrare il rimedio in capsule opercolate lo introduciamo nello stomaco a mezzo di una sonda gastrica. L'operazione riesce facile e senza inconvenienti. S'incomincia ad amministrare il <i>Syzygium</i> alla dose di 3 c.c. <i>pro die</i> e per Kg. di peso dell'animale. La dose totale perciò è di 15 c.c. amministrati a parti eguali alle ore 10 ed alle 17. |
| —     | —                      | —                                                     | —                        | 4.356                                          | —                                               | Estratto di <i>Syzygium</i> 15 c.c.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| —     | 1.932                  | 3.360                                                 | —                        | 7.217                                          | 13.753                                          | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| —     | 2.275                  | 3.640                                                 | —                        | 6.441                                          | 11.334                                          | Idem. L'animale ha qualche conato al vomito.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 0.814 | 2.959                  | 5.380                                                 | 0.477                    | 4.049                                          | 6.796                                           | La dose del <i>Syzygium</i> viene portata a 4 c. c. per Kg. e perciò <i>in toto</i> ne amministriamo 20 c.c. <i>pro die</i> diviso in due dosi.                                                                                                                                                                                                                                                |
| —     | —                      | —                                                     | —                        | 2.581                                          | —                                               | Continua l'istessa dose del <i>Syzygium</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| —     | 2.889                  | 6.720                                                 | —                        | 3.568                                          | 6.115                                           | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| —     | 3.931                  | 7.280                                                 | —                        | 3.412                                          | 5.450                                           | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| —     | —                      | —                                                     | —                        | 2.581                                          | —                                               | Si sospende l'uso del <i>Syzygium</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| —     | 2.638                  | 8.960                                                 | —                        | 1.342                                          | 1.727                                           | L'animale ripetutamente vomita. Il vomito mescolandosi all'urina i dati analitici sono incerti.                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| —     | —                      | —                                                     | —                        | 3.198                                          | —                                               | Compaiono vari foruncoli specie sul capo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| —     | 2.461                  | 6.160                                                 | —                        | 4.302                                          | 8.051                                           | All'inguine destro si è formato un ascesso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| —     | 2.598                  | 4.480                                                 | —                        | 4.764                                          | 7.971                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| —     | 5.376                  | 6.720                                                 | —                        | 2.805                                          | 4.812                                           | Si opera l'ascesso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

La giornaliera di questi corpi divisa per il peso dell'animale.

| DATA<br>dell'esperienza | QUANTITÀ<br>giornaliera<br>dell'urina in c.c. | DENSITÀ | PESO<br>dell'animale<br>in Kg. | ZUCCHERO<br>totale in gr. | ZUCCHERO<br>per 1000 in gr. | ZUCCHERO<br>per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | UREA<br>totale in gr. | UREA<br>per 1000 in gr. |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 27    »    »            | 520                                           | 1040    | —                              | 30.940                    | 59.520                      | —                                                         | 6.661                 | 12.315                  |
| 28    »    »            | 760                                           | 1026    | 3.800                          | 29.540                    | 38.980                      | 5.415                                                     | 6.814                 | 9.367                   |
| 1 Marzo                 | 350                                           | 1040    | —                              | 23.525                    | 61.500                      | —                                                         | 4.483                 | 12.810                  |
| 2    »    »             | 440                                           | 1035    | —                              | 17.019                    | 38.680                      | —                                                         | 5.072                 | 11.529                  |
| 3    »    »             | 500                                           | 1023    | —                              | 21.475                    | 42.95                       | —                                                         | 5.124                 | 10.215                  |
| 4    »    »             | 430                                           | 1021    | 3.700                          | 9.244                     | 23.110                      | 3.700                                                     | 4.611                 | 11.529                  |
| 5    »    »             | 600                                           | 1021    | —                              | 15.064                    | 25.090                      | —                                                         | 4.611                 | 7.098                   |
| 6    »    »             | 650                                           | 1023    | —                              | 18.700                    | 28.770                      | —                                                         | 5.828                 | 8.767                   |
| 7    »    »             | 540                                           | 1021    | —                              | 10.713                    | 19.840                      | —                                                         | 6.225                 | 11.529                  |
| 8    »    »             | 400                                           | 1023    | —                              | 4.604                     | 11.510                      | —                                                         | 3.586                 | 8.967                   |

(a) La quantità dello zucchero, dell'urea e dell'azoto per Kg. di peso dell'animale, si riferisce

| per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>totale in gr. | AZOTO<br>per 100 in gr.<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>per Kg. di peso | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totali | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'azoto totali | Osservazioni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                                             | 4.513                  | 8.680                                                 | —                        | 4.643                                          | 6.855                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 1.599                                         | 2.979                  | 3.920                                                 | 0.902                    | 4.335                                          | 9.885                                           | Il cane dal principio dell'esperienza ha<br>perduto Kg. 3,200 di peso.                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| —                                             | 3.136                  | 8.960                                                 | —                        | 5.247                                          | 7.501                                           | Il cane è molto debole; fatto passeg-<br>giare all'aria libera barcolla, ma<br>mangia avidamente grosse razioni di<br>carne cruda (stomaco di ruminante).                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 1.848                  | 4.200                                                 | —                        | 3.357                                          | 9.209                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| —                                             | 3.780                  | 7.560                                                 | —                        | 4.191                                          | 5.681                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 1.303                                         | 2.520                  | 6.300                                                 | 1.826                    | 2.004                                          | 3.747                                           | Riprendiamo l'amministrazione del <i>Sy-<br/>zygium</i> , 16 c. c. <i>pro die</i> . Il cane ha<br>perduto Kg. 3,300 di peso.                                                                                                                                                                                                           |
| —                                             | 3.228                  | 5.380                                                 | —                        | 3.261                                          | 4.663                                           | <i>Syzygium</i> 16 c.c. in una sola dose.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 5.642                  | 8.650                                                 | —                        | 3.263                                          | 3.311                                           | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| —                                             | 3.024                  | 5.600                                                 | —                        | 1.720                                          | 3.543                                           | Idem.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| —                                             | 4.928                  | 12.320                                                | —                        | 1.285                                          | 0.934                                           | Il cane è abbattutissimo; mangia poco<br>volentieri, preferisce la dieta liquida<br>(latte). Muore alle ore 15 1/2. Peso<br>del cadavere Kg. 3,500.<br>Durante il tempo degli esperimenti,<br>ogni giorno per parecchie ore fu fatto<br>passeggiare all'aria libera e perchè<br>non perdesse urina veniva regolar-<br>mente siringato. |

Media giornaliera di questi corpi divisa per il peso dell'animale.

Durante gli esperimenti, a dosi giornaliere varie, ragguagliate a 3-4 c. c. per Kg. del proprio peso, l'animale ha consumato 245 c. c. d'estratto fluido di *Syzygium Jambolanum*, che, quantunque il diabete sia stato gravissimo ed a decorso rapido, purtuttavia ha manifestamente spiegata la sua azione antimelliturica. Infatti, nel primo periodo di questi esperimenti, con l'uso dello *Jambul*, lo zucchero, da una percentuale quotidiana massima di gr. 7,27 0/0, ben presto discese ad un minimo di gr. 3,63 0/0. Perciò, in pochi giorni, si ebbe un decremento percentuale di gr. 3,64 0/0. Inoltre, dopo un periodo di sosta durante il quale la percentuale quotidiana non ha più riguadagnato il primo massimo, ma mantenendosi relativamente bassa, ha costantemente oscillato tra un massimo di 6,15 0/0 ed un minimo di 1,54 0/0. Ripreso l'uso dell'estratto di *Syzygium*, lo zucchero, da un massimo di 2,87 0/0 è nuovamente disceso al minimo di 1,15 0/0. Ora se si riflette che nei cani spancreatici, lo zucchero, raggiunta una cifra media che rappresenta la proporzionale d'accomodazione per i differenti operati e che, *ceteris paribus*, si mantiene quasi costante fino alla morte, chiara ne emerge nel nostro caso la benefica azione anti-diabetica del *Syzygium Jambolanum*.

L'orina, di colore giallo aranciato o pagliarino, non di rado, specie se tenuta all'aria, addiviene dicorica ed acquista una colorazione verdastra. Non si notò la poliuria e la quantità giornaliera dell'urina, oscillando tra un massimo di 800 c. c. ed un minimo di 280 c. c., si mantenne quasi sempre proporzionale al peso dell'animale, mentre d'ordinario la densità fu relativamente inferiore all'orina diabetica.

Del pari proporzionali furono l'azoto e l'urea, dimodochè questi fattori della metamorfosi regressiva senza provocare un'azoturia vennero eliminati nei giusti rapporti con lo zucchero. Su ciò, per precedenti esperienze (1), eravamo edotti che l'urea e relativamente l'azoto totale oscillano proporzionalmente e quantitativamente allo zucchero. Ma mentre ciò non è consono con le ricerche dei fratelli C a v a z z a n i (2) i quali non avrebbero trovato un assoluto rapporto fra l'urea ed il glucosio, pienamente collima con le ricerche del M i n k o w s k i (3). Questi ha dimostrato l'esistenza di una costante relazione, come 3 : 1, tra l'eliminazione dello zucchero ed il

(1) DUTTO. I. c

(2) CAVAZZANI, I. c., p. 95.

(3) MINKOWSKI III. *Verhalten der Zuckerausscheidung nach vollstaendiger Exstirpation des Pankreas*, I. c Bd. XXXI p. 97, 1893.

principale prodotto della metamorfosi regressiva delle sostanze albuminose, specie allorchè negli alimenti difettano gli idrati di carbonio. Questo fatto che mostra la dipendenza dello zucchero dalla distruzione delle sostanze albuminose, rafforza le conoscenze fisiologiche enunciate dal Bernard (1), e confermate dal Krukenberg (2), Thierfelder (3), Wehmer e Tollens (4), Pflueger (5) ed altri, circa la formazione, nell'organismo, degli idrati di carbonio dallo sdoppiamento dei corpi albuminosi ed albuminoidi.

Il cane n. 2 venne operato alle ore 14 del 31 gennaio '94 e quindi posto in riposo nella gabbia di custodia.

Nel fare la laparotomia e la consecutiva estirpazione del pancreas fu rigorosamente praticata l'asepsi, l'antisepsi e tutte le precauzioni e regole giudicate indispensabili nelle grandi operazioni cavarie, cosicchè nel decorso della glicosuria non si ebbero a lamentare segni d'infezione.

L'animale pesa Kg. 5,600.

Nulla di speciale osservasi nell'operato: la ferita cicatrizza regolarmente, tranne una lieve suppurazione dei punti della sutura dei tegumenti esterni.

Durante la notte dell'1 al 2 di febbraio, cioè 36 ore dopo la spaucreazione, l'animale incomincia ad eliminare lo zucchero che abbiamo costatato nell'orina a mezzo delle prove del Trommer e Nylander.

Attendendo poi che il cane si ristabilisca e che la ferita della laparotomia completamente cicatrizzi, viene messo in esperimento solo il 6 febbraio alle ore 12 meridiane.

Il 7 febbraio incominciano le analisi sistematiche dell'orina ed il 12 l'amministrazione giornaliera del *Syzygium*.

---

(1) BERNARD. *Nouvelle fonction du foie*. Paris, 1853.

(2) KRUKENBERG. *Die Beziehung der Eiweisstoffe zu albuminoiden Substanzen und den Kohlehydraten*. Sitzungsber. d. Jen. Gesel. f. Med. u. Naturwis. Jahrg. 1885.

(3) THIERFELDER. *Ueber die Bildung von Glykuronsäure beim Hungerthiere*. Hoppe-Seyler's Zeitsch. f. physiol. Chem. Bd. X, 103, 1886.

(4) WEHMER UND TOLLENS. *Ueber die Bildung von Laewulinsäure eine Reaction aller wahren Kohlenhydraten*. Liebig's Ann. d. Chem. Bd. CCXLIII, p. 314, 1887.

(5) PFLUEGER. *Ueber die synthetischen Prozesse und die Bildungsart der Glykogenes in Thierischen Organismus*. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XLII, p. 144, 1888.

Durante tutto l'esperimento la dieta fu identica a quella del cane n. 1, ed alla pari di questo, ogni giorno, fu fatto passeggiare nel giardino: perchè poi non perdesse orina, venne sempre regolarmente sciringato. Qualche volta per valutarne le forze muscolari, il cane condotto al laccio, fu fatto camminare per 2-3 Kilometri, senza che desse mai segni di stanchezza. Fu debole solo negli ultimi giorni, allorchè incominciarono le sofferenze della gastroenterite e le enterorragie per causa delle quali, come si vede nella relativa autopsia, morì circa tre mesi dopo l'operazione.

Il cane, nel decorso degli esperimenti, fu presentato alla quarta Sezione dell'XI Congresso medico internazionale nella seduta 30 marzo 1894, contemporaneamente alla nota sull'azione antimelliturica del *Syzygium Jambolynum*.

*Autopsia.* — Nulla nella cavità cranica. Nella cavità toracica polmoni sani; il cuore, nella superficie anteriore, è sede di una ascessolino sottosieroso della grandezza di un grano di miglio.

Nella cavità addominale il fegato è alquanto ingrandito e, come sempre, degenerato in grasso (1). Milza normale e reni apparentemente sani. Iperemie passive diffuse a tutta la mucosa del tubo gastro-intestinale, nella di cui cavità trovansi una grande quantità di sangue incagulato disfatto d'apparenza picea. Ovaia atrofiche, del pari che le principali masse muscolari. Scomparsa quasi completa del pannicolo adiposo.

Il pancreas, completamente estirpato, non ha lasciato alcun acino aderente al duodeno od ai tessuti circostanti, il che prova l'esattezza dell'operazione e l'importanza dei risultati ottenuti.

L'esame microscopico del fegato mostra un'evidente degenerazione grassa delle cellule epatiche: null'altro d'anormale nei vari organi esaminati.

Nel seguente diario si può vedere tutto il lungo decorso della glicosuria e le relative esperienze ed osservazioni.

---

(1) Nel cane n. 1 abbiamo già ragionato del valore di questa degenerazione grassa.

**DIARIO E RELATIVA TABELLA ANALITICA**

**DEL CANE N°. 2.**

---



| DATA<br>dell'esperienza | QUANTITÀ<br>giornaliera<br>dell'urina in c.c. | DENSITÀ | PESO<br>dell'animale<br>in Kg. | ZUCCHERO<br>totale in gr. | ZUCCHERO<br>per 100 in gr. | ZUCCHERO<br>per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (g) | UREA<br>totale in gr. | UREA<br>per 100 in gr. |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 7 Febr. '94             | 365                                           | 1010    | 5.00                           | 1.810                     | 4.96                       | —                                                         | 5.693                 | 15.620                 |
| 8 » »                   | 660                                           | 1013    | —                              | 8.705                     | 13.19                      | —                                                         | 10.145                | 15.120                 |
| 9 » »                   | 500                                           | 1015    | —                              | 11.565                    | 23.13                      | —                                                         | 7.686                 | 15.420                 |
| 10 » »                  | 450                                           | 1016    | —                              | 5.490                     | 12.90                      | —                                                         | 6.349                 | 16.000                 |
| 11 » »                  | —                                             | —       | —                              | —                         | —                          | —                                                         | —                     | —                      |
| 12 » »                  | —                                             | —       | —                              | —                         | —                          | —                                                         | —                     | —                      |
| 13 » »                  | 380                                           | 1032    | 4.600                          | 11.909                    | 31.34                      | 1.716                                                     | 5.841                 | 13.272                 |
| 14 » »                  | 360                                           | 1027    | —                              | 2.854                     | 7.93                       | —                                                         | 4.611                 | 12.930                 |
| 15 » »                  | 325                                           | 1016    | —                              | 1.612                     | 4.96                       | —                                                         | 4.579                 | 14.000                 |
| 16 » »                  | 450                                           | 1021    | 4.400                          | 2.943                     | 6.54                       | 0.561                                                     | 5.761                 | 12.914                 |
| 17 » »                  | 400                                           | 1021    | —                              | 1.308                     | 3.27                       | —                                                         | 5.635                 | 14. »                  |
| 18 » »                  | 540                                           | 1036    | —                              | 3.531                     | 6.54                       | —                                                         | 6.225                 | 11.520                 |
| 19 » »                  | 640                                           | 1012    | —                              | 4.185                     | 6.54                       | —                                                         | 4.099                 | 8.400                  |
| 20 » »                  | 590                                           | 1016    | —                              | 1.700                     | 3.27                       | —                                                         | 7.327                 | 14.000                 |
| 21 » »                  | 600                                           | 1019    | —                              | 1.962                     | 3.27                       | —                                                         | 7.686                 | 12.100                 |
| 22 » »                  | 600                                           | 1015    | —                              | 2.976                     | 4.96                       | —                                                         | 6.148                 | 11.200                 |
| 23 » »                  | 610                                           | 1019    | —                              | 5.715                     | 8.93                       | —                                                         | 8.198                 | 12.600                 |
| 24 » »                  | 510                                           | 1019    | —                              | 10.118                    | 19.94                      | —                                                         | 6.533                 | 12.900                 |
| 25 » »                  | 650                                           | 1015    | —                              | 7.735                     | 11.90                      | —                                                         | 8.326                 | 12.810                 |
| 26 » »                  | 760                                           | 1019    | —                              | 7.337                     | 9.02                       | —                                                         | 12.989                | 16.470                 |
| 27 » »                  | 640                                           | 1015    | —                              | 2.092                     | 3.27                       | —                                                         | 10.657                | 16.650                 |
| 28 » »                  | 800                                           | 1022    | 4.00                           | 14.520                    | 18.15                      | 1.324                                                     | 14.347                | 17.504                 |
| 1° Marzo »              | 940                                           | 1015    | —                              | 7.087                     | 7.54                       | —                                                         | 10.837                | 11.520                 |
| 2 » »                   | 1000                                          | 1015    | —                              | 2.97                      | 2.97                       | —                                                         | 10.248                | 10.240                 |
| 3 » »                   | 900                                           | 1015    | —                              | 7.417                     | 8.23                       | —                                                         | 10.376                | 11.520                 |
| 4 » »                   | 600                                           | 1013    | 4.00                           | 0.978                     | 1.63                       | 1.300                                                     | 8.454                 | 14.000                 |
| 5 » »                   | 800                                           | 1014    | —                              | 2.616                     | 3.27                       | —                                                         | 7.173                 | 8.900                  |
| 6 » »                   | 780                                           | 1014    | —                              | 5.109                     | 6.55                       | —                                                         | 9.991                 | 12.820                 |
| 7 » »                   | 850                                           | 1016    | —                              | 8.432                     | 9.92                       | —                                                         | 10.888                | 12.910                 |
| 8 » »                   | 700                                           | 1015    | —                              | 2.962                     | 4.26                       | —                                                         | 7.173                 | 13.300                 |
| 9 » »                   | 840                                           | 1017    | —                              | 8.332                     | 9.92                       | —                                                         | 9.684                 | 11.200                 |
| 10 » »                  | 700                                           | 1019    | —                              | 5.271                     | 7.53                       | —                                                         | 1.173                 | 10.100                 |

(\*) La quantità dello zucchero, dell'urea e dell'azoto per Kg. di peso dell'animale, si

| per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>totale in gr. | AZOTO<br>per 100 in gr.<br>dell'animale<br>in gr. (d) | AZOTO<br>per Kg. di peso | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totali | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'azoto totali | Osservazioni                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.017                                         | 2.146                  | 5.880                                                 | 0.383                    | 0.317                                          | 0.843                                           | Il cane ha perduto dal giorno dell'operazione gr. 600 del proprio peso.                                                                                                                            |
| —                                             | 6.652                  | 10.080                                                | —                        | 0.858                                          | 1.308                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 7.140                  | 14.230                                                | —                        | 1.504                                          | 1.619                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 7.560                  | 16.800                                                | —                        | 0.865                                          | 0.726                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | —                                              | —                                               | L'animale vomita e mescolandosi l'orina al contenuto stomacale non si pratica l'analisi.                                                                                                           |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | —                                              | —                                               | L'animale ha perduto 1 Kg. del proprio peso. S'inizia l'uso del <i>Syzygium</i> alla dose di 3 c. c. <i>pro die</i> ; perciò per mezzo della sonda stomacale se ne propinano 13 c. c. in due dosi. |
| 1.552                                         | —                      | —                                                     | 1.547                    | 2.038                                          | —                                               | Estratto fluido di <i>Syzygium</i> 13 c. c. <i>pro die</i> .                                                                                                                                       |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | 0.618                                          | —                                               | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 3.094                  | 9.520                                                 | —                        | 0.352                                          | 0.521                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| 1.132                                         | 3.402                  | 7.550                                                 | 0.738                    | 0.510                                          | 0.865                                           | Idem. Il cane ha perduto Kg. 1.200 del proprio peso.                                                                                                                                               |
| —                                             | 3.136                  | 7.840                                                 | —                        | 0.232                                          | 0.417                                           | La dose del <i>Syzygium</i> è elevata a 4 c. c. per Kg.; perciò la dose totale è di 17 c. c. <i>pro die</i> .                                                                                      |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | 0.567                                          | —                                               | Si seguita la stessa dose del <i>Syzygium</i> .                                                                                                                                                    |
| —                                             | 2.688                  | 4.200                                                 | —                        | 1.021                                          | 1.553                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 4.222                  | 8.120                                                 | —                        | 0.245                                          | 0.402                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 4.368                  | 7.230                                                 | —                        | 0.255                                          | 0.449                                           | Si sospende l'amministrazione del <i>Syzygium</i> .                                                                                                                                                |
| —                                             | 3.864                  | 6.440                                                 | —                        | 0.484                                          | 0.770                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | 0.697                                          | —                                               |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 4.480                  | 7.000                                                 | —                        | 1.548                                          | 2.258                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 3.822                  | 5.830                                                 | —                        | 0.929                                          | 2.023                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 7.725                  | 9.520                                                 | —                        | 0.595                                          | 1.001                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 6.809                  | 10.640                                                | —                        | 0.196                                          | 0.307                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| 2.045                                         | 7.392                  | 9.240                                                 | 1.212                    | 1.012                                          | 1.964                                           | Il cane ha perduto chilogrammi 1,600 di peso.                                                                                                                                                      |
| —                                             | 9.738                  | 10.360                                                | —                        | 0.653                                          | 0.727                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 5.600                  | 5.630                                                 | —                        | 0.286                                          | 0.530                                           |                                                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 6.300                  | 7.000                                                 | —                        | 0.714                                          | 1.175                                           | Il cane mantiene lo stesso peso                                                                                                                                                                    |
| —                                             | 6.720                  | 11.200                                                | —                        | 0.115                                          | 0.145                                           | Si riprende l'amministrazione del <i>Syzygium</i> 16 c. c. <i>pro die</i> .                                                                                                                        |
| —                                             | 8.064                  | 10.080                                                | —                        | 0.364                                          | 0.324                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 8.736                  | 11.200                                                | —                        | 0.591                                          | 0.584                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 10.472                 | 12.320                                                | —                        | 0.774                                          | 0.805                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 4.508                  | 6.440                                                 | —                        | 0.412                                          | 0.657                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 6.350                  | 7.560                                                 | —                        | 0.860                                          | 1.312                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |
| —                                             | 5.483                  | 7.840                                                 | —                        | 0.734                                          | 0.960                                           | Idem.                                                                                                                                                                                              |

media giornaliera di questi corpi divisa per il peso dell'animale.

| DATA<br>dell'esperienza | QUANTITÀ<br>giornaliera<br>dell'orina in c.c. | DENSITÀ | PESO<br>dell'animale<br>in Kg. | ZUCCHERO<br>totale in gr. | ZUCCHERO<br>per 100 in gr. | ZUCCHERO<br>per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | UREA<br>totale in gr. | UREA<br>per 100 in gr. |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 11 Marzo 1894           | 800                                           | 1012    | 4.00                           | 3.968                     | 4.96                       | 1.230                                                     | 12.297                | 15.373                 |
| 12 » »                  | 600                                           | 1015    | —                              | 3.930                     | 6.55                       | —                                                         | 6.148                 | 10.248                 |
| 13 » »                  | 900                                           | 1011    | —                              | 2.934                     | 3.27                       | —                                                         | 9.223                 | 10.248                 |
| 14 » »                  | 600                                           | 1014    | —                              | 2.436                     | 4.06                       | —                                                         | 9.991                 | 16.63                  |
| 15 » »                  | 940                                           | 1012    | —                              | 2.231                     | 2.48                       | —                                                         | 13.145                | 14.091                 |
| 16 » »                  | 850                                           | 1015    | —                              | 0.696                     | 0.82                       | —                                                         | 10.858                | 12.310                 |
| 17 » »                  | 860                                           | 1019    | —                              | 1.702                     | 1.98                       | —                                                         | 11.118                | 14.091                 |
| 18 » »                  | 760                                           | 1012    | —                              | 3.085                     | 4.06                       | —                                                         | 8.762                 | 11.52                  |
| 19 » »                  | 900                                           | 1012    | —                              | 2.943                     | 3.27                       | —                                                         | 13.834                | 15.373                 |
| 20 » »                  | 950                                           | 1012    | —                              | 1.548                     | 1.63                       | —                                                         | 15.820                | 16.63                  |
| 21 » »                  | 700                                           | 1010    | —                              | 0.543                     | 0.79                       | —                                                         | 7.173                 | 10.248                 |
| 22 » »                  | 860                                           | 1011    | —                              | 2.812                     | 3.27                       | —                                                         | 11.016                | 12.310                 |
| 23 » »                  | 500                                           | 1021    | —                              | 3.275                     | 6.55                       | —                                                         | 7.045                 | 14.091                 |
| 24 » »                  | 700                                           | 1024    | —                              | 24.507                    | 35.01                      | —                                                         | 7.173                 | 10.248                 |
| 25 » »                  | 600                                           | 1026    | —                              | 17.856                    | 29.76                      | —                                                         | 9.223                 | 15.373                 |
| 26 » »                  | 940                                           | 1030    | —                              | 38.784                    | 41.26                      | —                                                         | 8.328                 | 8.967                  |
| 27 » »                  | 960                                           | 1016    | —                              | 4.761                     | 4.96                       | —                                                         | 6.148                 | 6.43                   |
| 28 » »                  | 1000                                          | 1014    | —                              | 3.270                     | 3.27                       | —                                                         | 8.967                 | 8.967                  |
| 29 » »                  | 1080                                          | 1013    | —                              | 24.202                    | 22.41                      | —                                                         | 6.917                 | 6.43                   |
| 30 » »                  | 900                                           | 1028    | —                              | 32.780                    | 36.40                      | —                                                         | 9.219                 | 10.248                 |
| 31 » »                  | 800                                           | 1020    | —                              | —                         | —                          | —                                                         | 8.198                 | 10.248                 |
| 1° Aprile »             | 940                                           | 1026    | —                              | 21.723                    | 23.11                      | —                                                         | 13.245                | 14.091                 |
| 2 » »                   | 850                                           | 1029    | —                              | 8.432                     | 9.92                       | —                                                         | 6.533                 | 7.664                  |
| 3 » »                   | 900                                           | 1010    | —                              | 3.213                     | 3.57                       | —                                                         | 10.376                | 11.52                  |
| 4 » »                   | 650                                           | 1025    | —                              | 20.571                    | 31.34                      | —                                                         | 8.326                 | 12.310                 |
| 5 » »                   | 600                                           | 1022    | —                              | 20.418                    | 34.03                      | —                                                         | 6.148                 | 10.248                 |
| 6 » »                   | 700                                           | 1018    | —                              | 14.994                    | 21.42                      | —                                                         | 8.070                 | 11.52                  |
| 7 » »                   | 1000                                          | 1013    | —                              | 14.470                    | 14.47                      | —                                                         | 7.786                 | 7.786                  |
| 8 » »                   | 1080                                          | 1020    | —                              | 8.132                     | 7.53                       | —                                                         | 6.917                 | 6.405                  |
| 9 » »                   | 980                                           | 1023    | —                              | —                         | —                          | —                                                         | 8.608                 | 8.967                  |
| 10 » »                  | 860                                           | 1023    | —                              | 42.056                    | 49.60                      | —                                                         | 7.701                 | 8.967                  |
| 11 » »                  | 750                                           | 1030    | —                              | 54.030                    | 69.44                      | —                                                         | 5.764                 | 7.664                  |
| 12 » »                  | 700                                           | 1012    | —                              | 11.802                    | 16.86                      | —                                                         | 7.173                 | 10.248                 |
| 13 » »                  | 650                                           | 1021    | —                              | 27.366                    | 43.64                      | —                                                         | 3.330                 | 5.524                  |
| 14 » »                  | 850                                           | 1024    | —                              | 33.728                    | 39.68                      | —                                                         | 7.621                 | 8.967                  |
| 15 » »                  | 650                                           | 1025    | —                              | 23.406                    | 36.01                      | —                                                         | 6.661                 | 10.248                 |
| 16 » »                  | 680                                           | 1032    | —                              | 42.221                    | 62.09                      | —                                                         | 4.355                 | 6.43                   |
| 17 » »                  | 750                                           | 1033    | —                              | 22.320                    | 23.76                      | —                                                         | 5.764                 | 7.786                  |

(a) — La quantità dello zucchero, dell'urea e dell'azoto per Kg. di peso dell'animale si riferisce

|        | AZOTO<br>totale in gr. | AZOTO<br>per Ojjo in gr.<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>per Kg. di peso | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totali | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'azoto totali | Osservazioni                                                                                                                                   |
|--------|------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. 301 | 5.600                  | 7.000                                                  | 1.915                    | 0.322                                          | 0.708                                           | Il cane mantiene lo stesso peso; la dose del <i>Syzygium</i> è portata a 5 c.c. per Kg. e perciò la dose totale giornaliera si eleva a 20 c.c. |
| --     | 6.720                  | 11.200                                                 | --                       | 0.639                                          | 0.584                                           | <i>Syzygium</i> 20 c.c. <i>pro die</i> .                                                                                                       |
| --     | 6.300                  | 7.000                                                  | --                       | 0.319                                          | 0.467                                           | Idem.                                                                                                                                          |
| --     | 6.720                  | 11.200                                                 | --                       | 0.244                                          | 0.312                                           | La dose dell'estratto di <i>Syzygium</i> viene elevata a 25 c.c. <i>pro die</i> .                                                              |
| --     | 8.150                  | 8.680                                                  | --                       | 0.177                                          | 0.234                                           | Estratto di <i>Syzygium</i> c.c. 25 <i>pro die</i> .                                                                                           |
| --     | 10.710                 | 12.600                                                 | --                       | 0.063                                          | 0.064                                           | Idem.                                                                                                                                          |
| --     | 8.909                  | 10.380                                                 | --                       | 1.153                                          | 0.191                                           | Idem.                                                                                                                                          |
| --     | 5.320                  | 7.000                                                  | --                       | 0.352                                          | 0.573                                           | Si sospende l'uso del <i>Syzygium</i>                                                                                                          |
| --     | 7.056                  | 7.840                                                  | --                       | 0.205                                          | 0.147                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 8.512                  | 8.960                                                  | --                       | 0.097                                          | 0.181                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 7.468                  | 9.240                                                  | --                       | 0.075                                          | 0.083                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 8.187                  | 9.520                                                  | --                       | 0.255                                          | 0.343                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 5.600                  | 11.200                                                 | --                       | 0.464                                          | 0.584                                           |                                                                                                                                                |
| --     | --                     | --                                                     | --                       | 3.416                                          | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 4.363                  | 7.280                                                  | --                       | 1.936                                          | 4.087                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 3.918                  | 4.200                                                  | --                       | 4.659                                          | 9.823                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 3.494                  | 3.640                                                  | --                       | 0.774                                          | 1.363                                           |                                                                                                                                                |
| --     | --                     | --                                                     | --                       | 0.361                                          | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 4.233                  | 3.920                                                  | --                       | 3.498                                          | 5.717                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 8.568                  | 9.520                                                  | --                       | 3.592                                          | 3.823                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 13.888                 | 17.360                                                 | --                       | --                                             | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 7.389                  | 7.810                                                  | --                       | 1.640                                          | 2.947                                           |                                                                                                                                                |
| --     | --                     | --                                                     | --                       | 1.290                                          | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 5.796                  | 6.440                                                  | --                       | 0.309                                          | 0.554                                           | Il cane è abbattuto e prende poco alimento.                                                                                                    |
| --     | --                     | --                                                     | --                       | 2.470                                          | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 4.368                  | 7.280                                                  | --                       | 3.321                                          | 4.674                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 6.262                  | 8.960                                                  | --                       | 1.857                                          | 2.394                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 0.080                  | 10.080                                                 | --                       | 1.858                                          | 1.435                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 5.140                  | 4.760                                                  | --                       | 1.175                                          | 1.582                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 5.376                  | 5.600                                                  | --                       | --                                             | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 2.929                  | 3.360                                                  | --                       | 5.531                                          | 14.563                                          |                                                                                                                                                |
| --     | 3.770                  | 5.040                                                  | --                       | 9.382                                          | 14.344                                          |                                                                                                                                                |
| --     | --                     | --                                                     | --                       | 1.615                                          | --                                              |                                                                                                                                                |
| --     | 4.368                  | 6.720                                                  | --                       | 8.518                                          | 6.491                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 9.520                  | 11.200                                                 | --                       | 4.524                                          | 3.542                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 6.652                  | 10.080                                                 | --                       | 3.513                                          | 3.519                                           |                                                                                                                                                |
| --     | 3.653                  | 5.380                                                  | --                       | 9.694                                          | 11.542                                          |                                                                                                                                                |
| --     | 4.200                  | 5.660                                                  | --                       | 3.872                                          | 5.314                                           |                                                                                                                                                |

media giornaliera di questi corpi divisa per il peso dell'animale.

| DATA<br>dell'esperienza | QUANTITÀ<br>giornaliera<br>dell'orina in c.c. | DENSITÀ | PESO<br>dell'animale<br>in Kg. | ZUCCHERO<br>totale in gr. | ZUCCHERO<br>per 100 in gr. | ZUCCHERO<br>per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (9) | UREA<br>totale in gr. | UREA<br>per 100 in gr. |
|-------------------------|-----------------------------------------------|---------|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|
| 18 Aprile 1894          | 860                                           | 1030    | 3.500                          | 55.108                    | 64.08                      | —                                                         | 3.304                 | 3.41                   |
| 19 " "                  | 90                                            | 1033    | —                              | 69.273                    | 76.97                      | —                                                         | 5.764                 | 6.40                   |
| 20 " "                  | 890                                           | 1037    | —                              | 48.727                    | 54.75                      | —                                                         | 7.980                 | 8.96                   |
| 21 " "                  | 350                                           | 1039    | —                              | 25.760                    | 73.60                      | —                                                         | 2.061                 | 7.60                   |
| 22 " "                  | 600                                           | 1036    | —                              | 41.664                    | 60.44                      | —                                                         | 6.917                 | 11.329                 |
| 23 " "                  | 950                                           | 1032    | —                              | 47.120                    | 49.60                      | —                                                         | 9.735                 | 12.508                 |
| 24 " "                  | 950                                           | 1039    | —                              | 60.976                    | 63.68                      | —                                                         | 8.518                 | 8.277                  |
| 25 " "                  | 950                                           | 1033    | —                              | 61.231                    | 64.77                      | —                                                         | 6.084                 | 6.49                   |
| 26 " "                  | 600                                           | 1034    | 2.900                          | 38.448                    | 64.08                      | 7.921                                                     | 3.074                 | 3.178                  |
| 27 " "                  | —                                             | —       | —                              | —                         | —                          | —                                                         | —                     | —                      |

(1) - La quantità dello zucchero, dell'urea e dell'azoto per Kg di peso dell'animale riferisce

| per Kg. di peso<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>totale in gr. | AZOTO<br>per 100 in gr.<br>dell'animale<br>in gr. (a) | AZOTO<br>per Kg. di peso | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'urea totali | RAPPORTO<br>tra lo zucchero<br>e l'azoto totali | Osservazioni                                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                                             | 8.668                  | 10.020                                                | —                        | 16.376                                         | 6.357                                           | Il cane perde lentamente di peso, ma<br>mantiene la sua ordinaria vivacità<br>e voracità.                                                                                                                                           |
| —                                             | 6.048                  | 6.720                                                 | —                        | 12.018                                         | 11.453                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | 3.733                  | 4.200                                                 | —                        | 6.106                                          | 13.035                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | 3.136                  | 8.660                                                 | —                        | 9.576                                          | 8.214                                           |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | 3.528                  | 5.880                                                 | —                        | 6.023                                          | 11.809                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | 5.111                  | 5.320                                                 | —                        | 4.840                                          | 9.219                                           |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | 3.192                  | 3.300                                                 | —                        | 7.099                                          | 18.949                                          | Dal 18 al 26 continua a perdere di peso<br>e di tanto in tanto emette feci san-<br>guinolente. Negli ultimi giorni perde<br>alquanto dell'ordinaria voracità.<br>Muore nelle prime ore del 27 per<br>gravissima gastroenterorragia. |
| —                                             | 4.788                  | 5.040                                                 | —                        | 10.024                                         | 12.788                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |
| 2.725                                         | 2.016                  | 3.360                                                 | 2.076                    | 12.507                                         | 19.076                                          |                                                                                                                                                                                                                                     |
| —                                             | —                      | —                                                     | —                        | —                                              | —                                               |                                                                                                                                                                                                                                     |

a giornaliera di questi corpi divisa poi per il peso dell'animale

In quest'animale, più che in ogni altro, abbiamo potuto notare i buoni effetti della droga antidiabetica. Rimarchevole infatti è il lento decremento nel peso e la lunga resistenza. D'ordinario gli animali spancreati vivono il massimo due mesi; questo ne ha vissuti tre, ed è morto anemico per gravi e ripetute enterorragie sopraggiunte quasi alla fine degli esperimenti, allorchè le condizioni generali eran buone e regolare il decorso della glicusuria, anzi, mentre si notava un aumento dello zucchero, il che testimoniava delle relative buone condizioni dell'animale.

Del pari abbastanza vigorose si mantennero le forze muscolari ed il cane, senza evidenti segni di stanchezza, era capace di camminare più chilometri.

La polifagia fu significativa, come il benessere generale durante tutto il decorso dell'esperienza.

La poliuria, non frequente in tutti gli altri operati, in questo fu abbastanza rimarchevole e l'urina giornaliera non fu punto in corrispondenza con il peso del corpo. Per il resto notammo molte delle particolarità osservate nel cane n. 1, ed è perciò che crediamo superfluo il ripeterle.

Durante tutte le ricerche l'animale ha ingerito, a dosi crescenti da 3-5 c. c. per Kg., 420 c. c. di estratto idroalcoolico di *Syzygium Jambolanum*.

Nel primo periodo dell'esperimento, con l'amministrazione del farmaco, lo zucchero, da un massimo quotidiano di 3,13 per cento discese subito, ma gradualmente, ad un minimo di 0,32 per cento, determinando così, nello spazio di otto giorni, una differenza di 2,81 per cento, come chiaramente si vede nella tabella analitica.

Sospesa l'amministrazione del *Syzygium*, la quantità giornaliera dello zucchero ben presto si rielevò, ma, senza raggiungere il primitivo massimo e minimo, oscillò tra 1,93 e 0,29 per cento.

Dopo una sosta di circa dieci giorni, durante i quali l'animale perdettero solo 400 grammi del proprio peso, riprendemmo l'amministrazione del *Syzygium*.

La benefica azione della nuova droga si fece maggiormente manifesta in questo secondo periodo sperimentale. Infatti, mentre nullo fu il decremento del peso, lo zucchero, da un massimo giornaliero di 0,99 per cento discese ad un minimo di 0,08 per cento, determinandosi così una differenza di 0,91 per cento. Ora se si riflette che la percentuale media giornaliera dello zucchero che d'ordinario senza sensibili oscillazioni emettono i cani spancreati lasciati a se stessi, senza l'amministrazione di alcun rimedio, come venne

constatato in altre ricerche fatte nell'Istituto farmacologico (1), è di grammi 10 (2), chiaro ne emerge il corollario che in questo caso il *Syzygium* ha manifestamente esercitato la sua influenza antidiabetica, tanto sopra l'eliminazione dello zucchero, quanto sopra i sintomi generali che accompagnano la spancreazione, specie il dimagramento e l'indebolimento dell'animale.

Una vera e propria scomparsa dello zucchero dall'urina non si osserva mai: si ha solo una attenuazione della percentuale giornaliera, come venne constatato dal Graeser e Robert nel diabete per amministrazione di determinati composti chimici.

A valutare poi l'azione tardiva dello *Jambul*, continuando lo stesso trattamento dietetico, abbiamo lasciato l'animale a sè stesso senza punto amministrare il rimedio. Esso continuò a mantenere il proprio peso, che solo gradatamente andò perdendo negli ultimi giorni, allorchè incominciarono le gravi enterorragie. La quantità giornaliera dello zucchero per poco tempo si mantenne bassa e proporzionale all'ultimo minimo, ma poi di nuovo risalendo raggiunse e superò il primo massimo, nel quale si mantenne quasi costante fino alla morte. L'aumento si fece sempre più sensibile e costante negli ultimi giorni di vita dell'animale, allorchè maggiormente si andava indebolendo l'azione dello *Jambul*.

Per ciò che concerne l'azoto e l'urea, senza che si possa parlare di una vera e propria azoturia, essi oscillarono proporzionalmente allo zucchero, cosicchè poco o nulla possiamo aggiungere a quanto su ciò di già dicemmo nel primo caso.

Ora mettendo in raffronto questi nostri risultati con quelli ottenuti dal Robert e Graeser, crediamo che sempre più si vadano accumulando i fatti per attribuire al *Syzygium Jambolnaum* un vero valore antimelliturico nel diabete sperimentale, come già terapeuticamente gli venne attribuito nella cura del diabete mellito idiopatico, valore che noi stessi abbiamo in gran parte potuto clinicamente confermare nella seconda parte di queste ricerche.

---

(1) DUTTO. l. c.

(2) MINKOWSKI (l. c. p. 96) ha sperimentato che i cani affetti da diabete pancreatico, ben nutriti, del peso di 8-10 Kg. emettono gr. 10-12 per cento di zucchero, in 1000-1500 c. c. d'urina.



**La tossicità dell'orina nel morbo di Addison (1).**

In seguito alle ricerche fisiologiche del FOÀ e PELLACANI (2), confermate da MARINO-ZUCO e GUARNIERI (3), si è appreso che l'estratto acquoso delle capsule surrenali produce la morte degli animali ai quali viene sottocutaneamente iniettato.

Il MARINO-ZUCO (4), a mezzo d'indagini chimiche, rivelò che la causa della tossicità di quest'estratto era dovuta alla neurina che, in quantità rilevante, fa parte dei componenti normali e costanti di detti organi.

Questi trovati chimico-fisiologici, confermati dalle ricerche anatomo-patologiche circa la distruzione delle capsule surrenali nel morbo di Addison, davano a supporre che il processo fisiopatologico della malattia constasse di un autointossicazione per neurina, la quale non sarebbe più rattenuta, assorbita o trasformata dalle capsule stesse, perchè incapaci a funzionare da organi protettori.

In seguito a questa premessa scaturì naturale la ricerca della neurina nell'orina degli addisoniani, specie dopo i trovati del CERVELLO (5) i quali provarono come questa base, nei casi di venefici sperimentali, sia rieliminata per i reni. Infatti MARINO-

---

(1) La nota fu presentata alla R. Accad. medica di Roma nella seduta del 24 aprile 1892.

(2) PELLACANI. *Gli effetti tossici delle diluzioni acquose degli organi freschi*. Arch. delle Scienze mediche. Vol. III, N. 24, p. 1, 1879.

(Id.) FOÀ e PELLACANI. *Sul fermento fibrinogeno e sulle azioni tossiche esercitate da alcuni organi freschi*. Arch. delle Scienze mediche. Vol. VII, p. 113, 1884.

(3) GUARNIERI e MARINO-ZUCO. *Ricerche sperimentali sull'azione tossica dell'estratto acquoso delle capsule sopra renali*. Gazz. chim. italiana, p. 207, 1888.

(4) MARINO-ZUCO. *Ricerche chimiche sulle capsule surrenali*. Gazzetta chimica italiana, p. 199, 1888. Atti della R. Accademia dei Lincei. Vol. IV, fasc. 8°, 1888.

(5) CERVELLO. *Sull'azione fisiologica della neurina*. Annali di chimica medico-farmaceutica e di farmacologia. Vol. I, Ser. 4ª, p. 7, 1885.

Zuco e Dutto (6) scoprirono la neurina nell'orina degli affetti dal morbo d'Addison ed i fratelli F. e S. Marino-Zuco (7), a mezzo della semplice iniezione sistematica sottocutanea di detta base, hanno riprodotto nei conigli il morbo bronzino.

Ora avendo avuto l'opportunità di studiare un altro caso di morbo d'Addison, mentre Marino-Zuco e Dutto continuano le loro ricerche chimiche, noi ci siamo accinti a fare delle indagini fisiologiche sulla tossicità dell'orina di detto malato, indagini che finora mancavano, mentre ricca su quest'argomento è la letteratura biologica per ciò che concerne la tossicità dell'orina normale ed in svariate malattie (8). All'uopo abbiamo profittato dello speciale apparecchio da iniezione che in precedenza avevamo costruito per l'esperienze sulla tossicità dell'orina nelle malattie del fegato (9). Quest'apparecchio ha egregiamente funzionato anche per determinare la tossicità dell'orina nel morbo di Addison e per altre esperienze sulla tossicità dei liquidi normali e patologici.

L'esperienze furono fatte sui cani, e perciò ci siamo serviti dello stesso coefficiente urotossico normale medio, rappresentato da 0,182, di già determinato in altro lavoro (10).

Sperimentando sistematicamente per un periodo di dodici giorni la tossicità dell'orina di un addisoniano abbiamo ottenuti i seguenti risultati.

---

(6) MARINO-ZUCO e DUTTO. *Ricerche chimiche sul morbo di Addison*. Boll. della R. Accad. med. di Roma, fasc. 4-5°, 1891.

(7) F. e S. MARINO ZUCO. *Ricerche sul morbo di Addison*. Rendiconti della R. Accad. dei Lincei 1892 e Riforma medica 19 marzo 1892.

Id. *Untersuchungen ueber die Addison'sche Krankheit*. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlihere des Mens. u. d. Thiere. Bd. XV, p. 59, 1893.

(8) Vedi in proposito il lavoro del BELLATI (*La tossicità dell'orina nelle malattie del fegato*) nel Boll. della R. Accademia medica di Roma, fasc. 8°, anno XIX, 1892-93.

(9) BELLATI. l. c.

(10) BELLATI. l. c.

I. ESPERIENZA (11 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |                  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1200       |
| Densità . . . . .                                         | 1022             |
| Reazione . . . . .                                        | acida            |
| Colore . . . . .                                          | giallo-aranciato |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 9,600        |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | " 8,000          |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 4,500          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 430        |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 0,8              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 95,555     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,222            |

II. ESPERIENZA (13 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |                  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 600        |
| Densità . . . . .                                         | 1020             |
| Reazione . . . . .                                        | acida            |
| Colore . . . . .                                          | giallo-aranciato |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 8,100        |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | " 13,500         |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 4,300          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 330        |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,0              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 76,744     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,138.           |

III. ESPERIENZA (14 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore :

|                                                           |                  |
|-----------------------------------------------------------|------------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 700        |
| Densità . . . . .                                         | 1019             |
| Reazione . . . . .                                        | acida            |
| Colore . . . . .                                          | giallo-aranciato |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 9,450        |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | " 13,500         |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500       |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 5 500          |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. 420        |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 0,5              |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 73,454     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,168            |

IV. ESPERIENZA (15 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 800           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1020          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr.   | 14,600        |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | "     | 18,250        |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 56,500        |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 4,500         |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 330           |
| Abbassamento delle temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,9           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 73,333        |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,193         |

V. ESPERIENZA (16 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 330           |
| Densità . . . . .                                         |       | 1020          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr.   | 3,600         |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | "     | 12,000        |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 56,500        |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,000         |
| Morte del cane dopo la iniezione di urina . . . . .       | c. c. | 53            |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 1,2           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 10            |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,482         |

VI. ESPERIENZA (19 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |       |               |
|-----------------------------------------------------------|-------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. | 1200          |
| Densità . . . . .                                         |       | 1019          |
| Reazione . . . . .                                        |       | acida         |
| Colore . . . . .                                          |       | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr.   | 16,200        |
| Urea per 0/00 . . . . .                                   | "     | 13,500        |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg.   | 56,500        |
| Peso del cane . . . . .                                   | "     | 5,000         |
| Morte del cane dopo le iniezioni di urina . . . . .       | c. c. | 660           |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . |       | 0,7           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. | 132           |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         |       | 0,160         |

### VII. ESPERIENZA (20 Aprile 92)

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1400    |
| Densità . . . . .                                         | 1017          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 16,800    |
| Urea per 0 00. . . . .                                    | " 12,000      |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500    |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 4,000       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 420     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 0,5           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 105     |
| Coefficiente urotossico . . . . .                         | 0,236         |

### VIII. ESPERIENZA (21 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle ore 24:

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1100    |
| Densità . . . . .                                         | 1015          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 12,100    |
| Urea per 0 00. . . . .                                    | " 11,000      |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500    |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 4,000       |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 590     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,2           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 147,550 |
| Coefficiente urotossico. . . . .                          | 0,131         |

### IX. ESPERIENZA (22 Aprile 92).

Urina emessa dall'infermo nelle 24 ore:

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Quantità . . . . .                                        | c. c. 1000    |
| Densità . . . . .                                         | 1015          |
| Reazione . . . . .                                        | acida         |
| Colore . . . . .                                          | giallo-oscuro |
| Urea totale . . . . .                                     | gr. 12,000    |
| Urea per 0 00. . . . .                                    | " 12,000      |
| Peso dell'infermo . . . . .                               | Kg. 56,500    |
| Peso del cane . . . . .                                   | " 8,00        |
| Morte del cane dopo la iniezione di orina . . . . .       | c. c. 760     |
| Abbassamento della temperatura in gradi Celsius . . . . . | 1,0           |
| Urotoxia . . . . .                                        | c. c. 95      |
| Coefficiente urotossico. . . . .                          | 0,186         |

In ogni singola esperienza abbiamo costantemente osservato avverarsi, con lo stesso ordine, i medesimi fenomeni fisiologici, che per brevità riassumiamo in poche parole, essendo in gran parte quelli istessi che tengon dietro all'iniezioni endovenose d'orina normale. Infatti il primo sintomo d'avvelenamento per orina addisoniana è il vomito che con il progredire dell'infezione si fa gravissimo. Al vomito segue la sonnolenza, durante la quale la pupilla è miotica. Alla sonnolenza succede uno stato di eccitamento molto più marcato di quello che suole avverarsi con l'orina fisiologica: la pupilla addiviene midriatica. Il periodo di eccitamento è rappresentato da contrazioni toniche generali molto salienti e manifeste, più accentuate agli arti ed ai muscoli della nuca (opistotono). La temperatura si abbassa e le funzioni circolatoria e respiratoria subiscono profonde modificazioni. I battiti cardiaci ed i movimenti respiratorii sul principio si accelerano, e mentre i primi aumentano sempre in celerità e addiventano irregolari, la respirazione acquista un tipo speciale e cioè le inspirazioni lente sono seguite da espirazioni rapidissime fino a che l'animale cessa di vivere per paralisi respiratoria.

In tutte queste esperienze ci fu dato di notare che, per poco più di una decade (1), la tossicità urinaria nel morbo di Addison costantemente si è mantenuta presso a poco nei limiti del normale e cioè ha oscillato tra un massimo di 0.222 ed un minimo di 0.131, cifre quasi eguali a quelle che abbiamo determinato per l'orina umana normale (2) iniettata nelle vene del cane.

Una eccezione potemmo solo osservare al quinto giorno delle nostre esperienze (16 aprile 92), in cui il coefficiente urotossico bruscamente salì a 0.182, vale a dire  $\times 2.63$  della cifra normale. Questo coefficiente s'avvicina perciò a quello determinato dal Bouchard per l'orina normale umana iniettata nei conigli, i quali mostrano una resistenza ai veleni urinosi due volte e mezzo inferiore a quella del cane. Quest'alto grado d'ipertossicità urinaria che, raffrontato con il coefficiente urotossico normale, rappresenta una vera crisi urinaria, coincide con una scarsa eliminazione d'o-

---

(1) Per cause da noi indipendenti, essendoci mancato il materiale, non abbiamo potuto sperimentare più lungamente.

(2) Nelle precedenti ricerche (BELLATI, *La tossicità dell'urina nelle malattie del fegato*) abbiamo determinato che il coefficiente urotossico dell'orina normale iniettata nel cane oscillava tra un massimo di 0.211 ed un minimo di 0.154, mentre la media era rappresentata da 0.182.

rina, 300 c. c. in 24 ore, dimodochè l'urotossia fu di soli 55 c. c., cioè di circa 10 c. c. per Kg. dell'animale.

Ad accertarsi dell'esattezza di queste cifre e dei fatti trovati, a scanso d'equivoci, l'esperienza fu ripetuta una seconda volta e sempre con l'identico risultato.

A dimostrare poi nello insieme quanto finora siamo andati dicendo, abbiamo redatto una tavola xilografica, nella quale si possono scorgere le oscillazioni quantitative dell'urina, dell'urea ed il grado di tossicità urinaria rinvenuta nelle nostre indagini, tavola nella quale spicca la brusca elevazione critica della tossicità al quinto giorno d'esperimento.

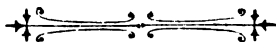
Il fatto dell'elevazione brusca del coefficiente urotossico mostra che nel nostro paziente, con la scarsezza del secreto renale, si ebbe un maggior accumulo di veleno, od una diminuita trasformazione, od arresto di funzionalità per parte degli organi specifici protettivi, e da ciò la crisi urinaria osservata al 5° giorno. Questo fatto milita a favore del modo di vedere dei fratelli Marino-Zucco e Dutto i quali riferiscono la genesi del morbo bronzino ad una autointossicazione per un veleno chimicamente determinato, la neurina, che le capsule surrenali, funzionando, come ha dimostrato Albanese (1), da organi specifici protettori, stante la loro alterazione anatomica o funzionale (2), sono incapaci a distruggere, trasformare, immagazzinare, come fa il fegato, per gli altri veleni di autoformazione.

---

(1) ALBANESE. *Ricerche sulla funzione delle capsule surrenali*. Rendiconti della R. Accademia de' Lincei. Ser. 5ª, Vol. I, 1° sem. 1892.

Id. *Recherches sur la fonction des capsules surrénales*. Arch. Ital. d. Biologie, T. XVIII, p. 49, 1893.

(2) Anche il PELLACANI, l. c., p. 4, pensa che la distruzione sperimentale, a mezzo della canterizzazione delle capsule surrenali, praticata dal prof. FOÀ, provochi la morte degli animali per autointossicazione.

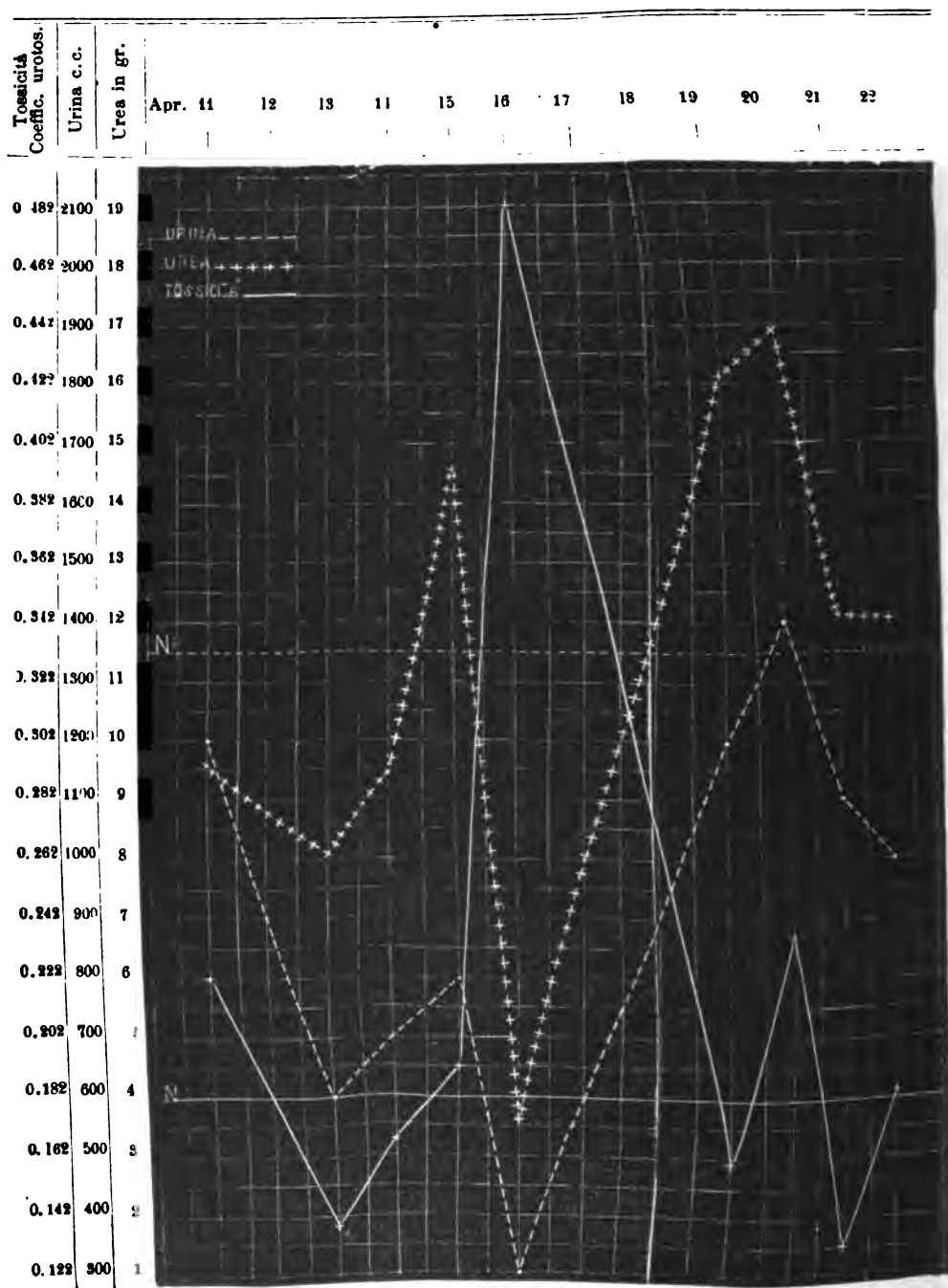


# QUADRO RIASSUNTIVO DELL'ESPERIENZE.

| DATA           | Esperienze     | Urina delle 24 ore |         | Peso del paziente Kg | Peso del cane Kg. | Quantità d'urina iniettata in c. c. | Urea per 0/00 in gr. | Urea totale in gr. | Abbassamento della temp. in gradi Celsius | Urotoxia | Coefficiente urotossico |
|----------------|----------------|--------------------|---------|----------------------|-------------------|-------------------------------------|----------------------|--------------------|-------------------------------------------|----------|-------------------------|
|                |                | Quantità           | Densità |                      |                   |                                     |                      |                    |                                           |          |                         |
| 11 Aprile 1892 | 1 <sup>a</sup> | 1200               | 1022    | 56,500               | 4,500             | 430                                 | 8,000                | 9,600              | 0,8                                       | 95,555   | 0,222                   |
| 13 "           | 2 <sup>a</sup> | 600                | 1020    | "                    | 4,300             | 330                                 | 13,500               | 8,400              | 1,0                                       | 76,744   | 0,138                   |
| 14 "           | 3 <sup>a</sup> | 700                | 1019    | "                    | 5,500             | 420                                 | 13,500               | 9,450              | 0,5                                       | 73,454   | 0,168                   |
| 15 "           | 4 <sup>a</sup> | 800                | 1020    | "                    | 4,500             | 330                                 | 18,250               | 14,600             | 1,0                                       | 73,333   | 0,193                   |
| 16 "           | 5 <sup>a</sup> | 300                | 1020    | "                    | 5,000             | 55                                  | 12,000               | 3,600              | 1,9                                       | 10,000   | 0,482                   |
| 19 "           | 6 <sup>a</sup> | 1200               | 1017    | "                    | 5,000             | 660                                 | 13,500               | 16,200             | 0,7                                       | 132,000  | 0,160                   |
| 20 "           | 7 <sup>a</sup> | 1400               | 1017    | "                    | 4,000             | 420                                 | 12,000               | 16,800             | 0,5                                       | 105,000  | 0,236                   |
| 21 "           | 8 <sup>a</sup> | 1100               | 1015    | "                    | 4,000             | 590                                 | 11,000               | 12,100             | 1,2                                       | 147,500  | 0,131                   |
| 22 "           | 9 <sup>a</sup> | 1000               | 1017    | "                    | 8,000             | 760                                 | 12,000               | 12,000             | 1,0                                       | 95,000   | 0,186                   |



**TABELLA XILOGRAFICA delle oscillazioni giornaliere dell'orina, urea-  
e tossicità urinaria nel morbo di Addison.**



# BOLLETTINO DELLA REALE ACCADEMIA MEDICA DI ROMA



## INDICE

del Volume XIV - Anno XIX - 1892-93

N.B. — È incorso un errore di numerazione dalla pag. 329 alla pag. 416 le quali sono segnate con 100 in meno.

### INDICE PER AUTORI

#### A

- Aducco dott. Vittorio.* — Influenza del digiuno sopra l'intensità di azione di alcune sostanze tossiche . . . . . Pag. 284
- Angelucci dott. Arnaldo.* — Sulle atterazioni trofiche dell'occhio che nei mammiferi seguono l'estirpazione del ganglio cervicale superiore del simpatico . . . . . » 340
- Ascarelli dott. Angelo.* — Ricerche ematologiche sull'embrione di pollo . . . . . » 768
- Azenfeld dott. David.* — Polioptia monoculare sperimentale. . . » 91

#### B

- Bellati dott. Luigi.* — La tossicità dell'urina nelle malattie del fegato . . . . . » 842
- Bernabei dott. Corrado.* — Sul fondamento di una diagnostica profilattica delle infezioni d'origine buccale e sulle cause delle auto-intossicazioni che procedono dall'apparato digerente . . . . . » 432
- Bignami dott. Amico.* — Studi sull'anatomia patologica dell'infezione malarica cronica . . . . . » 189
- Bonfigli prof. Clodomiro.* — Commemorazione del socio Solivetti . . . . . » 675
- Businelli prof. Francesco.* — Presentazione di malati . . . » 356 .

## C

|                                                                                                                                      |          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| <i>Capparelli dott. A.</i> — Metodo per conservare il pancreas e per preparare il succo pancreatico . . . . .                        | Pag. 114 |
| <i>Cappella dott. Luigi.</i> — Ricerche sul saprolo . . . . .                                                                        | » 790    |
| <i>Ceni dott. Carlo.</i> — Ricerche sulla diminuzione artificiale dell'alcalescenza del sangue nell'infezione carbonchiosa . . . . . | » 363    |
| <i>Ciarrocchi dott. Gaetano.</i> — Commemorazione del socio Mannasse Casimiro . . . . .                                              | » 349    |
| <i>Coccia dott. T.</i> — Il cantaridato di potassio nella cura della tubercolosi . . . . .                                           | » 697    |
| <i>Colasanti prof. G. e Leoni dott. T.</i> — Valore antimelliturico del <i>Syzygium Jambolanum</i> . . . . .                         | » 879    |
| <i>Colasanti e Bellati.</i> — La tossicità dell'orina nel morbo di Addison . . . . .                                                 | » 950    |
| <i>Colasanti prof. Giuseppe.</i> — La formazione dell'allantoina nell'organismo . . . . .                                            | » 328    |
| <i>Id.</i> — L'uso esterno del dermatolo . . . . .                                                                                   | » 540    |
| <i>Id.</i> — La glico-albuminuria rabbica . . . . .                                                                                  | » 829    |
| <i>Concetti dott. L. ed Egidi dott. F.</i> — Etiologia del croup primitivo . . . . .                                                 | » 428    |
| <i>Coraini dott. E.</i> — Due diecine di casi di osso fronto-parietale o bregmatico . . . . .                                        | » 552    |

## D

|                                                                                      |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Durante prof. Francesco</i> — La chirurgia degli arabi . . . . .                  | » 168 |
| <i>Id.</i> — Contributo alla statistica delle resezioni articolari . . . . .         | » 535 |
| <i>Dutto dott. Uberto.</i> — Ricerche sperimentali sul diabete pancreatico . . . . . | » 407 |

## E

|                                                                                                |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Egidi dott. Francesco e Concetti dott. Luigi.</i> — Etiologia del croup primitivo . . . . . | » 423 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|

## F

|                                                                    |      |
|--------------------------------------------------------------------|------|
| <i>Fubini S. e Pierini P.</i> — Assorbimento della pelle . . . . . | » 95 |
|--------------------------------------------------------------------|------|

## G

|                                                                                               |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Gammarelli dott. Antonio.</i> — Alcoolismo paralitiforme . . . . .                         | » 25  |
| <i>Giuliani dott. Michele.</i> — Commemorazione del socio Dottor Attilio Battistini . . . . . | » 20  |
| <i>Guasti dott. G.</i> — Sulle reazioni della fenacetina . . . . .                            | » 725 |

## L

- Legge dott. Francesco.* — Contribuzione allo studio delle connessioni esistenti fra le diverse cellule della sostanza nervosa centrale . . . . . Pag. 102
- Leoni dott. T. e Colasanti prof. G.* — L'azione antimelliturica del *Syzygium jambolanum* . . . . . »
- Lomonaco dott. D.* — Lo scambio gassoso respiratorio nell'avvelenamento per fosforo . . . . . » 39

## M

- Magnanimiti dott. Roberto.* — Il Nerium Oleander nelle cardiopatie . . . . . » 679
- Mingazzini dott. Giovanni.* — Intorno ad un caso di demenza paralitica combinata con afasia . . . . . » 156
- Id.* — Intorno ad un caso di psicosi transitoria post-influenzale » 359

## O

- Oddi dott. R. e Tarulli dott. L.* — Le modificazioni dello scambio materiale nel lavoro muscolare . . . . . » 57
- Orrù dott. E.* — La terminazione nervosa nei peli . . . . . » 762

## P

- Paladino dott. G.* — Dei limiti precisi fra il nevroglio e gli elementi nervosi nel midollo spinale e di alcune delle questioni isto-fisiologiche che vi si riferiscono . . . . . » 255
- Parisotti dott. Oreste.* — Ulteriori osservazioni sul campo visivo nei nevropatici e psicopatici . . . . . » 424
- Pierini P. e Fubini S.* — Assorbimento della pelle . . . . . » 95
- Pinto dott. Giuseppe.* — I fisiologi olandesi nel XVII e XVIII secolo . . . . . » 35
- Postempski prof. Paolo.* — Tumore cerebrale, estirpazione, guarigione . . . . . » 22
- Id.* — Nuovo processo di craniotomia nei casi di microcefalia » 24
- Id.* — Tumore dell'intestino ceco, resezione, guarigione . . . » 25
- Id.* — Vasta cisti della cavità destra del cranio, svuotamento, guarigione . . . . . » 417
- Id.* — Rene unico . . . . . » 420
- Id.* — Nefrotomia e nefrorafia lombare per cisti urinosa della porzione convessa del rene destro; guarigione . . . . . » 421

\*

|                                                                                                                               |                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| <i>Postempski</i> prof. <i>Paolo</i> . — Nefrectomia lombare per cisti da echinococco del rene sinistro; guarigione . . . . . | <i>Pag.</i> 422 |
| <i>Id.</i> — Nefrectomia lombare per plonefrosi tubercolare del rene destro; guarigione . . . . .                             | » 423           |
| <i>Id.</i> — Nefrectomia lombare per idronefrosi enorme del rene destro da trauma; guarigione . . . . .                       | » <i>ivi</i>    |

## R

|                                                                                            |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Roselli</i> dott. <i>Romeo</i> — Il dermatolo in oftalmoiatria . . . . .                | » 654 |
| <i>Id.</i> — L'incompatibilità del calomelano con i joduri nella terapia oculare . . . . . | » 377 |

## S

|                                                                                                              |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Scalzi</i> <i>Filippo</i> . — Commemorazione del socio ordinario commendator Gregorio Fedeli . . . . .    | » 17  |
| <i>Schlüpfer</i> dott. <i>F.</i> — L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi . . . . .             | » 583 |
| <i>Scofone</i> dott. <i>L.</i> — Ricerche sulla stricnina . . . . .                                          | » 269 |
| <i>Sergi</i> prof. <i>Giuseppe</i> . — Varietà umane microcefaliche e pigmei d'Europa . . . . .              | » 117 |
| <i>Stagnitta</i> dott. <i>Francesco</i> . — Sulla virulenza del midollo osseo negli animali rabici . . . . . | » 527 |

## T

|                                                                                                                                        |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Tarulli</i> dott. <i>L.</i> e <i>Oddi</i> dott. <i>R.</i> — Le modificazioni dello scambio materiale nel lavoro muscolare . . . . . | » 57  |
| <i>Tarulli</i> dott. <i>L.</i> — Sugli enzimi che si trovano nell'urina . . . . .                                                      | » 80  |
| <i>Tassi</i> prof. <i>Emidio</i> . — Presentazione di operati . . . . .                                                                | » 719 |

## V

|                                                                                                                 |       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <i>Villetti</i> dott. <i>Roberto</i> . — Il sulfonalio nel sudore dei tisiici . . . . .                         | » 525 |
| <i>Id.</i> — L'uso dell'ittiolio nei catarri uretro-vescicali . . . . .                                         | » 691 |
| <i>Id.</i> — La metamorfosi regressiva nelle lesioni del fegato in rapporto alla tossicità dell'urina . . . . . | » 729 |

## INDICE PER MATERIA



### A

|                                                                                                                                                                                   |             |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------|
| Accademici ordinarii residenti . . . . .                                                                                                                                          | <i>Pag.</i> | 5          |
| » onorarii nazionali . . . . .                                                                                                                                                    | »           | 8          |
| » » esteri . . . . .                                                                                                                                                              | »           | <i>ivi</i> |
| » corrispondenti nazionali . . . . .                                                                                                                                              | »           | 9          |
| » » esteri . . . . .                                                                                                                                                              | »           | 14         |
| » defunti . . . . .                                                                                                                                                               | »           | 16         |
| Adunanza ordinaria del 27 novembre 1892 . . . . .                                                                                                                                 | »           | 17         |
| » straordinaria in onore del Prof. Jacopo Moleschott<br>16 Dicembre 1892 . . . . .                                                                                                | »           | 33         |
| Adunanza ordinaria del 22 Gennaio 1893 . . . . .                                                                                                                                  | »           | 349        |
| » » » 26 Febbraio » . . . . .                                                                                                                                                     | »           | 417        |
| » » » 26 Marzo » . . . . .                                                                                                                                                        | »           | 535        |
| » » » 30 Aprile » . . . . .                                                                                                                                                       | »           | 675        |
| » » » 28 Maggio » . . . . .                                                                                                                                                       | »           | 729        |
| » » » 24 Giugno » . . . . .                                                                                                                                                       | »           |            |
| Alcalescenza del sangue nell'infezione carbonchiosa (ricerche<br>sull'artificiale diminuzione dell'). — <i>Ceni dott. C.</i> . . . »                                              |             | 363        |
| Alcoolismo paralitiforme. — <i>Gammarelli dott. Antonio.</i> . . »                                                                                                                |             | 26         |
| Allantoina nell'organismo (la formazione dell'). — <i>Colasanti<br/>prof. Giuseppe</i> . . . . . »                                                                                |             | 328        |
| Alterazioni trofiche dell'occhio che nei mammiferi seguono<br>la estirpazione del ganglio cervicale superiore del sim-<br>patico (sull'). — <i>Angelucci dott. A.</i> . . . . . » |             | 340        |

### C

|                                                                                                                      |  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----|
| Calomelano con i ioduri nella terepia oculare (l'incompatibi-<br>lità del). — <i>Roselli dott. Romeo</i> . . . . . » |  | 377 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|-----|

|                                                                                                                                                                  |          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Campo visivo nei neuropatici e psicopatici (ulteriori osservazioni sul). — <i>Parisotti</i> dott. <i>Oreste</i> . . . . .                                        | Pag. 424 |
| Cantaridato di potassio nella cura della tubercolosi (il). —<br>Dott. <i>Coccia</i> . . . . .                                                                    | » 697    |
| Chirurgia degli arabi (la). — <i>Durante</i> prof. <i>Francesco</i> . . . .                                                                                      | » 163    |
| Cisti della cavità destra del cranio, svuotamento, guarigione.<br>(vasta) — <i>Postempski</i> prof. <i>Paolo</i> . . . . .                                       | » 417    |
| Commemorazione del socio Fedeli comm. Gregorio. — <i>Scalzi</i><br>prof. <i>Filippo</i> . . . . .                                                                | » 17     |
| Commemorazione del socio dott. Attilio Battistini. — <i>Giuliani</i><br>prof. <i>Michele</i> . . . . .                                                           | » 20     |
| Commemorazione del socio prof. Casimiro Manassei. — <i>Ciar-</i><br><i>rocchi</i> dottor <i>Gaetano</i> . . . . .                                                | » 349    |
| Commemorazione del socio prof. Alessandro Solivetti. — <i>Bon-</i><br><i>agli</i> prof. <i>Clodomiro</i> . . . . .                                               | » 675    |
| Connessioni esistenti fra le diverse cellule della sostanza ner-<br>vosa centrale (contribuzione allo studio delle). — <i>Legge</i><br>dott. <i>F.</i> . . . . . | » 102    |
| Consiglio Direttivo . . . . .                                                                                                                                    | » 3      |
| Craniectomia nei casi di microcefalia (nuovo processo di). —<br><i>Postempski</i> prof. <i>Paolo</i> . . . . .                                                   | » 24     |
| Croup primitivo (etiologia del). — <i>Egidi</i> <i>Francesco</i> e <i>Concetti</i><br><i>Luigi</i> . . . . .                                                     | » 428    |

## D

|                                                                                                                              |       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Demenza paralitica combinata con afasia (intorno a un caso di)<br>— <i>Mingazzini</i> dott. <i>G.</i> . . . . .              | » 156 |
| Dermatolo (l'uso esterno del). — <i>Colasanti</i> prof. <i>G.</i> . . . .                                                    | » 540 |
| Dermatolo in oftalmiatria (il). — <i>Roselli</i> dott. <i>Romeo</i> . . . .                                                  | » 654 |
| Diabete pancreatico (ricerche sperimentali sul). — <i>Dutto</i> dot-<br>tor <i>U.</i> . . . . .                              | » 407 |
| Digiuno (influenza del) sull'intensità di azione di alcune so-<br>stanze tossiche. — <i>Aducco</i> dott. <i>V.</i> . . . . . | » 284 |

## E

|                                                                                                  |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Embrione di pollo (ricerche ematologiche sull') <i>Ascarelli</i> dot-<br>tor <i>A.</i> . . . . . | » 768 |
| Enzimi che si trovano nell'urina (sugli). — <i>Tarulli</i> dott. <i>L.</i> »                     | 80    |

## F

|                                                                                                          |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Pegato contro gli alcaloidi (sull'azione protettiva del). —<br><i>Schupfer</i> dott. <i>F.</i> . . . . . | » 588 |
| Fenacetina (sulle reazioni della). — <i>Guasti</i> dott. <i>G.</i> . . . .                               | » 725 |
| Fisiologi olandesi del XVII e XVIII secolo (i). — <i>Pinto</i> dott. <i>G.</i> »                         | 35    |

## G

Glico-albuminuria rabbica (la). — *Colasanti* prof. *G.* . . . . *Pag.*

## I

- Infezione malarica cronica (studi sull'anatomia patologica dell'). — *Bignami* dott. *A.* . . . . » 189
- Infezioni d'origine buccale (sul fondamento di una diagnostica profilattica dell') e sulle cause delle auto-intossicazioni che procedono dall'apparato digerente. — *Bernabei* dott. *Corrado.* . . . . » 432
- Ittiolo nei catarri uretro-vescicali (l'uso dell'). — *Villetti* dottor *Roberto.* . . . . » 691

## M

- Metamorfosi regressiva nelle lesioni del fegato in rapporto alla tossicità dell'urina (la). — *Villetti* dott. *Roberto.* . . » 729

## N

- Nerium oleander nelle cardiopatie (il). — *Magnanimiti* dott. *R.* » 679
- Nefrectomia lombare per cisti da echinococco del rene sinistro, guarigione. — *Postempski* prof. *P.* . . . . » 422
- Nefrectomia lombare per pionirosi tubercolare del rene destro, guarigione. — *Postempski* prof. *P.* . . . . » 423
- Nefrectomia lombare per idronefrosi enorme del rene destro da trauma, guarigione. — *Postempski* prof. *P.* . . . . » *ivi*
- Nefrotomia e nefrorafia lombare per cisti urinosa della porzione convessa del rene destro, guarigione. *Postempski* prof. *P.* . . . . » 421
- Nevroglio e gli elementi nervosi del midollo spinale e di alcune questioni isto-fisiologiche che vi si riferiscono (dei limiti precisi fra il) — *Paladino* *G.* . . . . » 255

## O

- Osso fronto-parietale o bregmatico (due decine di casi di). — *Coraini* dott. *E.* . . . . » 552

## P

- Pancreas (metodo per conservare il) e per preparare il succo pancreatico. — *Capparelli* dott. *A.* . . . . » 114



|                                                                                                        |                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| Pelle (assorbimento della). — <i>Fubini S. e Pierini P.</i> . . . . .                                  | <i>Pag.</i> 15 |
| Pollopiia monoculare sperimentale. — <i>Azenfeld dott. D.</i> . . . . .                                | 91             |
| Presentazione di malati. — <i>Businelli prof. F.</i> . . . . .                                         | 356            |
| Presentazione di operati. — <i>Tassi prof. E.</i> . . . . .                                            | 719            |
| Psicosi transitoria post-influenzale (intorno ad un caso di)<br>— <i>Mingazzini dott. G.</i> . . . . . | 359            |

## R

|                                                                                                    |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Rene unico. — ( <i>Postempski prof. P.</i> ) . . . . .                                             | 420 |
| Resezioni articolari (contributo alla statistica delle). — <i>Du-<br/>rante prof. F.</i> . . . . . | 535 |

## S

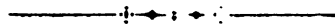
|                                                                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Saprolo (ricerche sul). — <i>Cappella dott. Luigi.</i> . . . . .                                                        | 790 |
| Scambio gassoso respiratorio nell'avvelenamento per fosforo<br>(lo). — <i>Dott. Lomonaco</i> . . . . .                  | 39  |
| Scambio materiale nel lavoro muscolare (le modificazioni<br>dello). — <i>Oddi dott. R. e Tarulli dott. L.</i> . . . . . | 57  |
| Strienina (ricerche sulla). — <i>Scofone dott. L.</i> . . . . .                                                         | 269 |
| Sulfonallo nel sudore dei tisici (II). — <i>Villetti dott. R.</i> . . . . .                                             | 525 |
| Syzygium jambolanum (azione antimelliturica del). — <i>Cola-<br/>santi prof. G. e Leoni dott. T.</i> . . . . .          | 879 |

## T

|                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Terminazione nervosa nei peli (la). — <i>Orrù dott. E.</i> . . . . .                              | 762 |
| Tossicità dell'urina nelle malattie del fegato (la). — <i>Bellati<br/>dott. Luigi</i> . . . . .   | 842 |
| Tossicità dell'urina nel morbo di Addison (la). — <i>G. Colasanti<br/>e L. Bellati.</i> . . . . . | 950 |
| Tumore cerebrale, estirpazione e guarigione. — <i>Postempski<br/>prof. P.</i> . . . . .           | 22  |
| Tumore dell'intestino ceco, resezione, guarigione. — <i>Postemphi<br/>prof. P.</i> . . . . .      | 25  |

## V

|                                                                                                   |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Varietà umane microcefaliche e pigmei d'Europa. — <i>Sergi<br/>prof. G.</i> . . . . .             | 117 |
| Virulenza del midollo osseo negli animali rabici (sulla) —<br><i>Stagnitta dott. F.</i> . . . . . | 127 |







Anno accademico 1892-93

---

**BULLETTINO**  
DELLA  
**REALE ACCADEMIA MEDICA**  
**DI ROMA**

COMPILATO DAI CONSIGLIERI ACCADEMICI

DELEGATI PER LA STAMPA

Prof. G. COLASANTI e Prof. G. SERGI

=====  
ANNO XIX.  
Fascicolo VIII.  
=====

ROMA  
TIPOGRAFIA INNOCENZO ARTERO  
Piazza Montecitorio 124  
—  
1894

Il Bollettino dell'anno accademico XX (1893-94) escirà in un solo volume.

## AVVISO

---

Gli autori delle memorie pubblicate nel *Bullettino della R. Accademia Medica* ne ricevono cento copie. Qualora ne chiedessero un numero maggiore, possono ottenerle ad un prezzo di favore.

Sarà fatta menzione di tutte le pubblicazioni scientifiche che verranno spedite in dono.

---

Prezzo del *Bullettino* lire 8 annue.

Per i soci corrispondenti L. 5.

---

È in vendita presso i principali librai al prezzo di lire 10 il volume V, serie II, degli *Atti Accademici*.

---

Per gli affari amministrativi, abbonamenti, vaglia, ecc. dirigersi all'Economo-Cassiere.

I cambi e le comunicazioni relative alle pubblicazioni accademiche saranno indirizzati alla Segreteria:

R. Accademia Medica  
Palazzo dell'Università - Roma

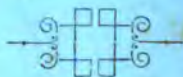
---



SOMMARIO

---

|                                                                                                                           |              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| ADUNANZA ordinaria del 25 Giugno 1893 . . . . .                                                                           | pag. 829     |
| G. Colasanti. — La glico-albuminuria <b>rabbica</b> . . . . .                                                             | » <i>ivi</i> |
| Luigi Bellati. — La tossicità dell'orina nelle <b>malattie</b> del fe-<br>gato (presentata dal socio Colasanti) . . . . . | » 842        |
| G. Colasanti e Tito Leoni. — Il valore <b>antimelliturico</b> del<br>Syzygium Jambolanum . . . . .                        | » 879        |
| G. Colasanti e L. Bellati. — La tossicità dell'orina nel morbo<br>di Addison . . . . .                                    | » 950        |
| Indice dell'annata 1892-93 . . . . .                                                                                      | » 959        |



2











21 1983



GET SOME MORE, ALL YOU NEED IS MORE NUMBER

